***Compreendendo os genes BRCA: o que você precisa saber sobre o câncer de mama hereditário***

**Orador 1** 00:03

Você está ouvindo o podcast Cancer Assist , apresentado pelo Dr. Bill Evans e oferecido pelo Programa de Assistência ao Câncer. Não importa onde você esteja, estamos aqui para oferecer ajuda e esperança enquanto você navega pela prevenção, tratamento e cuidados com o câncer, ajuda quando você realmente precisa.

**Dr. Bill Evans** 00:20

Bem-vindos ao podcast Cancer Assist. Sou o apresentador, Dr. Bill Evans, professor emérito da Universidade McMaster, e estamos falando com vocês de Hamilton, Ontário, Canadá. E mencionei nossa localização hoje porque agora temos espectadores na Alemanha, Estados Unidos, Hong Kong e em todo o mundo. É incrível o alcance deste podcast agora, e provavelmente muitos de vocês que estão ouvindo não sabem onde fica Hamilton, então peço que peguem um mapa e procurem os Grandes Lagos. Identifiquem o Lago Ontário e vocês encontrarão Hamilton no extremo oeste do Lago Ontário. Então , onde quer que estejam ouvindo, sejam bem-vindos ao programa. E o foco do podcast de hoje são as anormalidades genéticas no câncer de mama, especificamente os genes. Nós os chamamos de BRCA 1 e BRCA 2, ou BRCA 1, BRCA 2. E estou acompanhado por uma especialista esta manhã que é absolutamente a pessoa certa para falar sobre isso. Mas antes de apresentá-la, gostaria de fazer alguns comentários sobre o podcast Cancer Assist, que é oferecido a vocês pelo Programa de Assistência ao Câncer aqui em Hamilton. Agora, o Cap é uma instituição de caridade que oferece uma variedade de serviços gratuitos para pacientes com câncer atendidos no Centro de Câncer Juravinsky . Esses serviços incluem suporte nutricional, suprimentos para incontinência urinária, perucas e outras coberturas capilares, sutiãs para mastectomia e, principalmente, transporte gratuito de ida e volta para o centro de câncer para tratamentos e consultas de acompanhamento, bem como para outras consultas médicas. Uma das coisas muito especiais que o Cap faz, no entanto, é emprestar equipamentos médicos aos pacientes, novamente gratuitamente, e coisas como cadeiras de rodas, andadores, andadores, cadeiras higiênicas, bengalas, todos os tipos de equipamentos que podem tornar a vida de um paciente um pouco mais fácil e segura em sua casa e permitir que ele seja mais ativo. Portanto, os serviços do Cap são possíveis graças a generosas doações do público e de eventos especiais. E quero agradecer imensamente ao Hutton Family Trust por seu apoio contínuo ao podcast Cancer Assist. Então, deixe-me apresentar nossos convidados de hoje. A Dra. Andrea Eisen é, como eu disse, a pessoa perfeita para falar sobre os genes BRCA. Ela tem um diploma de medicina e fez residência na Universidade de Toronto. Depois, o mais importante, fez uma bolsa de estudos de dois anos em genética clínica do câncer na Universidade da Pensilvânia e, em seguida, fez um mestrado em metodologia de pesquisa em saúde na Universidade McMaster. Claro, ela trabalhou no Hamilton Cancer Center por vários anos, mas depois nos deixou e foi para Toronto, onde trabalha no Sunnybrook Cancer Center, e até o presente, embora esteja voltando para Hamilton como titular da cadeira Buffett Taylor em pesquisa sobre câncer de mama. Andrea, bem-vinda de volta. Muito obrigada. É ótimo estar de volta a Hamilton agora. Eu queria fazer um podcast sobre esse assunto há algum tempo. Na verdade, recebemos muitos pedidos para... De mulheres que querem que discutamos esses genes, os genes braca 1 e braca 2, então vamos começar com o que esses genes fazem em uma pessoa normal? Por que os temos? Sim,

**Orador 2** 03:26

Obrigado. O BRCA foi criado para ajudar a manter a integridade do DNA. Então, ele ajuda a reparar danos no DNA que ocorrem, na verdade, em todos nós, o tempo todo, e nossos corpos são muito eficazes em fazer essas mudanças. Quando herdamos uma cópia defeituosa de um dos pais, estamos meio que preparados para um risco aumentado de câncer, porque se a outra cópia normal e saudável for danificada por essas atividades típicas de danos ao DNA que acontecem por meio da exposição à luz solar, do fumo ou de qualquer outra coisa, e tivermos duas cópias defeituosas, ficamos mais suscetíveis a diferentes tipos de câncer, como os BRCA 1 e 2. Para as mulheres, os principais riscos de câncer são o câncer de mama e o câncer de ovário, mas os homens também podem herdar mutações do BRCA 1 e 2, e podem ter risco aumentado de câncer de próstata, câncer de mama masculino e câncer de pâncreas.

**Dr. Bill Evans** 04:24

Então, se você herda o gene, não necessariamente terá câncer. Você precisa ter a outra cópia , porque todos nós temos duas cópias desses genes, e ela precisa ser danificada ao longo da vida.

**Orador 2** 04:36

De alguma forma, isso está correto. Então não é isso isso é Realmente importante , porque quando os genes foram identificados pela primeira vez, é claro, para encontrar o gene, eles escolheram famílias que tinham históricos familiares muito, muito marcantes. Então, tipicamente, pelo menos quatro casos de câncer de mama em múltiplas gerações, um início muito precoce de diagnóstico. E então, quando você escolhe as famílias com a apresentação mais forte ou a suspeita mais forte de câncer hereditário, os riscos parecem realmente altos . Então, no início, costumávamos dizer às mulheres que o risco de ter câncer de mama, por exemplo, se você herdar uma mutação BRCA 1, é de 87% e agora sabemos que quando você começa a testar mais amplamente e olha para famílias que você sabe que não são tão marcantes assim, o risco está mais perto de 60%, então ainda é muito alto. É muito alto , mas não inevitável.

**Dr. Bill Evans** 05:23

E você mencionou algumas coisas que podem danificar seus genes ao longo da vida, como a exposição à radiação. E você mencionou fumar. Existe um risco maior se você tiver uma cópia anormal e fumar? Isso aumenta o seu risco?

**Orador 2** 05:39

Ter câncer de mama, certo? Então, não, em BRCA 1 e BRCA 2, não achamos que fumar seja um forte fator de risco para câncer. Eu realmente mencionei isso como um exemplo de exposição que temos

**Dr. Bill Evans** 05:50

Que coisas como o DNA. Sim, certo. Então , quais você acha que são as principais causas que estão fazendo com que nós, mulheres, percamos a função desse gene normal específico e permitamos que o outro leve ao desenvolvimento de câncer?

**Orador 2** 06:03

Sim, essa é uma área de pesquisa muito importante. Como podemos definir, como podemos prever se você tem essa mutação? Você será uma das 60% que desenvolverão câncer de mama ou não? E há outros fatores associados a um risco aumentado, como o grau de histórico familiar e alguns dos fatores de risco comuns do câncer de mama, como paridade, quando você tem filhos e quantos você tem, se você usa anticoncepcionais orais ou não, podem influenciar o risco de câncer de ovário. Portanto, há muitos fatores de risco ambientais, reprodutivos e hormonais associados a isso.

**Dr. Bill Evans** 06:39

Ok, e existem condições em que ambos os genes são anormais? Ambos têm BRC um ou dois?

**Orador 2** 06:48

É muito raro que um indivíduo herde duas cópias de, sabe, como uma predisposição hereditária. Vemos isso às vezes em populações onde há uma prevalência aumentada de mutações. E a mais comum que temos na América do Norte é a população judaica Ashkenazi. Então, esses são indivíduos que são essencialmente da Europa Oriental. E como cerca de 1 a 2% da população carrega uma mutação no BRCA 1 ou BRCA 2, e há mutações específicas chamadas mutações fundadoras, das quais podemos falar porque são tão comuns, então não é inédito que um indivíduo herde uma cópia de qualquer um dos pais, mas ainda não vemos isso tanto quanto poderíamos esperar. Então, achamos que alguns desses eventos, quando ocorrem em um feto, por exemplo, não são viáveis. Não resulta em muitas gestações.

**Dr. Bill Evans** 07:44

Agora, você mencionou os judeus asquenazes, algo que aprendi na faculdade de medicina, mas não sei bem como identificar essa população, mas acho que a origem europeia dos judeus é bastante comum . Li em algum lugar que cerca de 50% da população judaica seria chamada de judeus asquenazes. É isso?

**Orador 2** 08:02

Correto? Sim. E na América do Norte, essa é a história de origem mais comum para a população judaica. Mas, como você sabe, existem comunidades judaicas muito grandes da África, dos países árabes, etc. , e nós as chamamos de judeus sefarditas. Simplesmente não temos uma população tão grande assim em, por exemplo, Hamilton, Toronto ou Canadá.

**Dr. Bill Evans** 08:23

Existem outros grupos populacionais nos quais também deveríamos pensar?

**Orador 2** 08:28

Existem outras populações onde observamos mutações específicas. Essas são chamadas de mutações fundadoras. Acreditamos que mutações fundadoras, o que isso significa, é que BRCA 1 e BRCA 2 são genes muito grandes, mas em algumas populações observamos um, dois ou três tipos de mutações únicas. Assim, na população judaica, observamos três mutações: duas no BRCA, uma e uma no BRCA, duas e uma das duas que observamos no BRCA, uma é mais parecida com uma mutação do Leste Europeu que também observamos em não judeus . Mas existem outras populações onde observamos esse tipo de mutação única . Assim , na Islândia, por exemplo, a maior parte dos casos hereditários, ou se não todos, de câncer de mama hereditário vêm de uma única mutação. No BRCA 2, há mutações fundadoras franco-canadenses. Sabe, houve momentos em que houve uma população que esteve isolada, seja geográfica ou culturalmente, e às vezes houve uma contração histórica da população. É aí que podemos estar preparados para esse tipo de mutação fundadora.

**Dr. Bill Evans** 09:32

Quando falamos sobre mutações, talvez algumas das pessoas que estão ouvindo precisem entender isso um pouco melhor e também reconhecer que, quando falamos sobre BRCA, uma mutação não é uma entidade única. Há muitas anormalidades diferentes nesse gene, e algumas delas, algumas dessas variantes, não são consideradas como um fator de risco, e outras são categorizadas como predisponentes a malignidades. Sim,

**Orador 2** 09:57

Certo. Sim. Obrigado. Então, isso aí . É uma distinção. Então, uma mutação realmente significa apenas uma mudança na sequência do DNA, e isso não nos diz se é uma mudança importante associada a uma doença ou a um risco, ou se é apenas uma mudança silenciosa, semelhante à diferença entre ter olhos azuis ou olhos castanhos. Ambos são altamente funcionais, mas são , você sabe , biologicamente diferentes. E então usamos coloquialmente o termo mutação e portadores de mutação, mas o termo correto é variante patogênica. Então, há uma mudança no DNA associada à doença. É isso que patogênico significa. E é isso que realmente queremos dizer quando falamos sobre mutações. Você está certo. Ambos são genes muito grandes, BRCA um e BRCA dois, e a maneira como abordamos os testes ao longo do tempo realmente mudou. Então, quando me envolvi pela primeira vez no programa de testes, em 2000-2003 , os testes eram muito focados em um único segmento do gene que carregava a maioria das mutações, e eram apenas para BRCA 1 e BRCA 2. Agora, testamos pelo menos 19 genes diferentes que podem estar associados ao risco hereditário de câncer e câncer de mama, e fazemos o sequenciamento completo de todos os genes. Houve uma tremenda melhoria na tecnologia e uma redução no custo dos testes, e agora eles são muito mais amplamente aplicados do que costumavam ser. Mas isso é outro ponto importante. Eu queria dizer quais BRCA 1 e BRCA 2 ainda são os genes mais importantes para o câncer de mama hereditário. Nós os encontramos com mais frequência e em cerca de 5% das mulheres que atendem aos critérios para testes de mutações, mas também encontramos mutações nos outros genes em cerca de 5% das vezes. Então, agora temos uma discussão muito mais elaborada ou envolvente quando encontramos mutações, porque os riscos são diferentes?

**Dr. Bill Evans** 11:45

Sim, parece que ficou muito mais complicado até mesmo entender qual é o nível de risco, se você tem mutações diferentes em genes diferentes. E tenho certeza de que essa é uma área de pesquisa que precisamos explorar para que possamos explicar aos pacientes de forma mais precisa qual é o risco e se algo deve ser feito a respeito. Queremos falar sobre o que podemos fazer a respeito em um minuto, mas deve ser complicado entender isso quando há tantas variantes diferentes. Sim, elas existem.

**Orador 2** 12:12

Sim. Então, para o BRCA 1 e o BRCA 2, tivemos a vantagem de muitas pesquisas nos últimos 30 anos, desde que foram identificados. Então , acho que temos uma compreensão muito boa dos riscos de câncer e das maneiras de gerenciá-los. Existem vários outros genes que foram identificados e que estão associados a um nível semelhante de risco de câncer de mama. Um dos mais comuns, onde um deles é chamado de PAL, B, 2P, A, L, B2, que é muito menos comumente identificado, mas ainda apresenta um risco semelhante de câncer de mama, embora um risco menor de câncer de ovário. E os outros dois genes mais comuns que encontramos e que estão associados a um risco menor de câncer, mas ainda ligeiramente aumentado, são chamados ATM e Check 2. E esses realmente envolvem uma conversa muito sutil, porque o risco pode não ser maior do que um risco de 60% ao longo da vida. É mais como um risco de 25% ao longo da vida, talvez o dobro do risco médio da mulher. E então as conversas são um pouco mais sutis em torno desses dois genes agora.

**Dr. Bill Evans** 13:10

Isso nos leva a como os testes são feitos e quem deve ser testado?

**Orador 2** 13:16

Estou tão feliz que você me perguntou isso, porque esta é uma área muito grande de pesquisa agora, e eu quero tentar divulgar a mensagem sobre quem, quem pode ter sido esquecido nos testes. E também , quando identificamos uma mutação em um paciente com câncer, não estamos realmente vendo outros membros da família vindo para testes que ainda não têm câncer, nos quais poderíamos realmente intervir e ajudar a prevenir o câncer. Vemos, em média, um ou dois membros da família por pessoa. Essa é a primeira pessoa a ser testada. E realmente achamos que é importante aumentar esse número, porque descobrir a informação quando você tem câncer é importante. Os tratamentos podem ser diferentes, e agora temos terapias medicamentosas direcionadas para câncer de mama e ovário, se você tiver uma mutação BRCA um ou dois, mas ser capaz de dizer a uma mulher de 30 anos que ela está em risco e pode fazer coisas para ajudar a prevenir o câncer em primeiro lugar também é muito importante, e não estamos capturando esses pacientes tanto quanto deveríamos.

**Dr. Bill Evans** 14:11

Você tem alguma ideia do porquê? É, bem, acho que parte disso é ignorância, ou é medo?

**Orador 2** 14:17

Há uma série de coisas que foram sugeridas. Uma delas é que identificamos a mutação em pacientes com câncer em um momento muito vulnerável, certo? Eles acabaram de ser diagnosticados. Muitas vezes, eles estão lidando com todo o tratamento, efeitos colaterais, administrando, administrando tudo isso. E então pode não ser o melhor momento para dizer: "Sabe, por favor, envie esta carta para 30 de seus parentes, certo?". É difícil, e não temos a capacidade de fazer rastreamento de contato direto agora em Ontário, para algumas doenças , como se você pensasse em saúde pública, se você for diagnosticado com uma doença importante que tenha implicações para a saúde pública, há rastreamento de contato. Um enfermeiro do Departamento de Saúde Pública solicitará seus contatos. Entrará em contato com seus familiares. Não temos essa capacidade agora. Para esses genes de risco de câncer, e as pessoas têm observado isso, o sucesso de fazer isso, e há algumas histórias interessantes dos Estados Unidos onde eles mostraram que é promissor, mas na verdade eles sobrevivem usando esse método. Até agora, eles trouxeram, principalmente, pessoas muito próximas, e isso, não tenho certeza se você sabe, a maioria das pessoas conta para a irmã ou para os filhos, certo? Então , o rastreamento de contatos é promissor, mas talvez não seja o próximo passo para nós. Acho que também é geográfico. Sabe, as pessoas vivem dispersas e, muitas vezes, somos muito multiculturais. Não é incomum para mim aconselhar alguém cuja família inteira mora na China, na Índia ou em outro país, então isso também é desafiador. E então eu penso, sim, é apenas priorizar, e é desconfortável. Algumas pessoas não são próximas de seus outros parentes, sabe? E é uma mensagem, por diferentes razões. Sim, muitas razões diferentes. Mas em termos de como você faz o teste, atualmente, a maneira mais comum é fazer um exame de sangue. Então, se você atende a certos critérios em Ontário, e há vários, e eu vou tentar priorizá-los e agrupá-los para tornar mais simples, se você atende aos critérios para o teste, você faz um exame de sangue, e nós obtemos o resultado dentro de algumas semanas a alguns meses, dependendo da prioridade. Existem outras maneiras de fazer testes genéticos. Muitas vezes, você pode fazer o que é chamado de kit de saliva. Então você cospe saliva em um tubo, e isso tem a vantagem de que você não precisa ir a um laboratório. Você faz um kit de saliva em casa, e então, você sabe, trazê-lo para casa. Costumava ser no passado que seu teste genético tinha que ser feito no centro de câncer, e isso foi um desenvolvimento positivo na covid, houve parcerias agora desenvolvidas com os laboratórios locais, como Life Labs, etc. , e você pode trazer uma requisição lá e fazer o teste lá e enviar. Então é muito mais acessível. Além disso, o aconselhamento sobre testes genéticos geralmente é feito virtualmente. Por exemplo, pacientes que são familiares de alguém com uma mutação podem fazer uma consulta virtual , receber a requisição e ir aos laboratórios locais. Eles não precisam mais dirigir até Hamilton, por exemplo, para encontrar um conselheiro genético pessoalmente. Trata -se de um teste de DNA feito em uma amostra de sangue ou saliva, normalmente.

**Dr. Bill Evans** 17:15

E cobrimos todos os que deveriam ser testados? Não,

**Orador 2** 17:18

Obrigado . Não fizemos isso. Atualmente, existem muitos critérios diferentes, e vou apenas destacar os principais. As características do câncer de mama hereditário são múltiplas gerações afetadas. E quero ressaltar algo, Bill, que muitas pessoas não percebem que também podem herdar esse risco do lado paterno. Disseram a elas, ou elas entendem, que só podem herdar esse risco do lado materno, e esses genes não são herdados dessa forma. Você pode obtê-lo igualmente do lado paterno ou materno. É um ponto importante. Sim, é só que o histórico familiar do lado paterno pode não ser tão óbvio. Sabe, obviamente não é sua mãe que tem. Pode ser uma tia ou uma prima. Então , se você tem um histórico familiar forte, e isso normalmente inclui vários parentes com câncer de mama ou câncer de ovário, e geralmente em uma idade jovem... E usamos 50 como ponto de corte, ou se você pessoalmente tem câncer de mama diagnosticado aos 45 anos ou menos, ok? E costumava ser 35 e alguns anos atrás foi aumentado para 45 e eu quero mencionar isso porque há muitas mulheres por aí que são diagnosticadas entre 35 e 45 e podem não estar mais conectadas ao programa de câncer, e então se elas têm um histórico de câncer de mama diagnosticado aos 42, elas devem conversar com seu médico de família sobre serem encaminhadas para testes genéticos se elas não fizeram isso. Então essa é uma informação nova. Sim, essa é uma informação nova, e esse número pode mudar em breve para 50, mas realmente é sim, mas por enquanto, é 45 se você tem ascendência judaica Ashkenazi e tem algum histórico de câncer de mama, então você é potencialmente elegível para testes se houver um histórico de câncer de mama ou ovário, eu deveria ter mencionado antes. E também , há outro subconjunto de pacientes que reconhecemos, que são mulheres com câncer de mama triplo negativo. Portanto, essas são mulheres cujos tumores não expressam receptores de estrogênio, receptores de progesterona ou seus dois novos marcadores , e reconhecemos que essa é uma expressão muito comum de câncer de mama em pessoas com mutações no gene BRCA 1. Portanto, se você foi diagnosticada com câncer de mama triplo negativo aos 60 anos ou menos, também é elegível para testes genéticos. Portanto, pode ser seu histórico pessoal, sua ancestralidade ou um forte histórico familiar que a torna elegível.

**Dr. Bill Evans** 19:25

E se você tiver histórico familiar de outros tipos de câncer, como câncer de ovário ou câncer de pâncreas, isso também seria positivo?

**Orador 2** 19:30

Sinal de ovário, sim. Então ovário e mama são os mais importantes, mas se houver pelo menos um deles e também algum câncer de próstata , ou pâncreas e melanoma, eles também podem estar aumentados. Esses fatores não são considerados tão importantes na decisão do teste.

**Dr. Bill Evans** 19:45

Certo, então já abordamos o quem e o como, e então você pode perguntar: por quê? Porque, por que fazer o teste e o que pode ser feito a respeito. E, na verdade, a ideia é tentar detectar se as pessoas estão em risco e, então, conversar sobre ... o nível de risco, certo? E então fazer sugestões sobre as opções disponíveis para essas pessoas. Sim.

**Orador 2** 20:07

Então, divido esta conversa em: estou falando com uma pessoa que tem câncer de mama atual ou potencialmente câncer de ovário, e como? Quais são as implicações para ela? E então, quais são as implicações para os familiares. Então, se nos concentrarmos primeiro na paciente com câncer de mama, por exemplo, se formos capazes de identificar que há uma mutação bem no início do período de diagnóstico, quando você descobre que tem câncer de mama e faz um teste genético, podemos realmente ajudar a informar a tomada de decisão cirúrgica, porque com BRCA um e BRCA dois e alguns dos outros genes de câncer, você tem alto risco de ter um primeiro câncer, mas também um risco muito alto de ter um câncer na mama oposta. E assim , para algumas mulheres que têm um prognóstico mais favorável e que têm câncer em uma mama, pode fazer sentido fazer uma cirurgia para remover ambas as mamas no momento do diagnóstico. E devo dizer que algumas pessoas acham que isso é um pouco antitético à forma como o tratamento do câncer evoluiu, porque, por muitos anos, trabalhamos para fazer menos cirurgias em mulheres com câncer de mama, e sabemos que lumpectomia e radiação para a mulher média são tão boas quanto uma mastectomia. Então , é apenas nessas mulheres com risco muito alto de ter um segundo câncer na outra mama que às vezes fazemos essa recomendação. Além disso, agora existem tratamentos direcionados para câncer de mama para mulheres com mutações BRCA um ou dois, e há um medicamento chamado olaparib . O nome comercial é Limpaza , e isso foi demonstrado em um grande estudo randomizado do qual participamos no Canadá também, que se você tomar esse medicamento por um ano após terminar todos os seus outros tratamentos contra o câncer e tiver alto risco de recorrência, sua sobrevida aumenta em 4 ou 5% em seis anos. Portanto , é realmente uma adição importante ao regime de tratamento, mas só podemos fazê-lo se soubermos que a pessoa tem uma mutação, então esse é outro motivo para ser testada. A terceira é que, se você tem câncer de mama e já terminou todo o tratamento, realmente não gostaríamos que você tivesse câncer de ovário, então recomendamos intervenções para isso. E, no momento, para o câncer de ovário, não temos um teste de triagem eficaz, então a principal recomendação é remover as trompas, as tubas uterinas e os ovários. Normalmente, isso seria feito após a conclusão de todos os tratamentos para o câncer de mama . Essas são as opções para mulheres com câncer de mama. E há toda a questão da família. Ou, às vezes, vemos mulheres que chegaram como a primeira pessoa a ser testada devido à sua forte história familiar; talvez seus parentes tenham falecido ou não possam ser contatados, ou não estejam disponíveis para o teste. E então , estamos realmente falando sobre opções preventivas. Então, para mulheres que têm esse risco muito alto de desenvolver câncer de mama, as opções incluem fazer uma cirurgia preventiva, como mastectomia bilateral, removendo ambas as mamas. Normalmente, isso pode ser feito com reconstrução imediata. É uma operação planejada, e o cirurgião plástico e o cirurgião trabalham juntos, e essa cirurgia demonstrou reduzir o risco de desenvolver câncer de mama em mais de 90%, mas claramente é uma intervenção bastante intensiva . Não é para todas. Para as mulheres que optam por não fazer isso, intensificamos o rastreamento. Portanto, o programa de rastreamento de mama de Ontário tem um programa separado chamado programa de rastreamento para mulheres de alto risco, que inclui uma mamografia anual a partir dos 30 anos e uma ressonância magnética anual a partir dos 30 anos, e vai até os 69 anos. Portanto, esse é um programa de rastreamento intensivo que não está disponível a menos que você tenha uma mutação, ou esteja em risco muito alto de uma mutação, ou não consigamos encontrar a mutação, mas seu histórico familiar seja muito forte e você tenha um alto risco. Então, esses são os principais: podemos conversar sobre tomar um medicamento para reduzir o risco de câncer de mama nessas mulheres, e sempre tentamos aconselhar sobre outras opções de estilo de vida saudável. Portanto, manter um peso corporal saudável, praticar exercícios regularmente... há cada vez mais evidências de que o álcool é um fator de risco para câncer de mama. Aconselhamento sobre isso e, claro, não fumar. Não é fumar, mesmo que isso não esteja necessariamente relacionado ao BRCA 1 ou 2. Atendo pacientes muito preocupadas com o risco de câncer de mama, mas elas também são fumantes. Então, aproveitamos a oportunidade para discutir isso também para a prevenção do câncer de ovário . Como eu disse antes , a principal intervenção é a remoção dos ovários, e a questão é o momento certo. Obviamente, queremos fazer isso depois que a pessoa parar de ter filhos, e não muito cedo, porque os ovários ajudam a manter a saúde de muitas outras maneiras.

**Dr. Bill Evans** 24:38

Você nos deu uma quantidade enorme de informações em um curto período de tempo, então acho que precisamos de uma pausa para processar isso. Já voltamos para conversar com a Dra. Andrea Eisen sobre câncer de mama, predisposição genética e seu tratamento.

**Orador 1** 24:52

Gostaríamos de agradecer aos nossos generosos apoiadores, o Hatton Family Fund e o estúdio criativo Banco, que tornam o podcast Cancer Assist possível. Você. O Programa de Assistência ao Câncer está mais ocupado do que nunca, fornecendo suporte essencial aos pacientes e suas famílias. Continuamos comprometidos em fornecer serviços gratuitos aos pacientes em nossa comunidade, incluindo transporte e equipamentos, empréstimos, itens de higiene pessoal e conforto, estacionamento e educação prática. Esses serviços são possíveis graças à generosidade de nossos doadores, por meio de doações únicas , doações mensais, arrecadação de fundos de terceiros, patrocínios corporativos e oportunidades de voluntariado. Visite cancerassist.ca para ver como você pode fazer a diferença na vida de pacientes com câncer e suas famílias.

**Dr. Bill Evans** 25:35

Estamos de volta com o Dr. Andrew Eisen falando sobre câncer de mama e BRC e BRCA, genes um e dois. Tínhamos uma pergunta no intervalo sobre risco, relacionada ao número de gestações e ao uso de contraceptivos orais. Poderíamos voltar e falar um pouco sobre isso?

**Orador 2** 25:51

Mais? Sim, com certeza. Isso foi observado não apenas em portadoras de BRCA, um e dois, mas também na população em geral. Por exemplo, para câncer de ovário, o risco de tomar anticoncepcionais orais por pelo menos vários anos reduz significativamente o risco de desenvolver câncer de ovário. Provavelmente, porque você está suprimindo esses ciclos mensais de ovulação e a estimulação que acontece no ovário, pode haver um ligeiro aumento no risco de câncer de mama. Então , é isso, essa é a tensão, por assim dizer . E portadoras de BRCA, ok, mas eu posso reduzir meu risco de câncer de ovário, mas e quanto ao meu risco de câncer de mama? Mas esse risco tende a ocorrer principalmente enquanto você está tomando a medicação e pode diminuir depois, e não é tão forte quanto a supressão do risco de câncer de ovário. Dito isso, não recomendo que mulheres que você conhece, que de outra forma não fariam isso, necessariamente tomem anticoncepcionais orais, mas é meio reconfortante saber que, se essa foi uma escolha que elas fizeram , isso pode ajudar a reduzir o risco. E isso surge quando aconselhamos mulheres muito jovens que podem estar considerando opções diferentes.

**Dr. Bill Evans** 26:56

Isso esclarece a minha dúvida sobre testes em tumores de câncer de mama, para detectar anormalidades genéticas. É possível encontrar BRCA em um tumor, mas não na linhagem de células germinativas? Certo, isso

**Orador 2** 27:11

é na verdade um Pergunta muito importante . Obrigado por levantar isso. Então, para o câncer de ovário em Ontário agora e em muitos outros lugares do mundo, quando você é diagnosticado com câncer de ovário, o tumor é automaticamente testado para mutações BRCA um e dois, e isso porque o medicamento que mencionei, olaparibe , é muito importante no tratamento do câncer de ovário, ou câncer de ovário relacionado a BRCA um e dois, e funciona se houver uma mutação presente apenas no tumor que pode ter se desenvolvido, ou se você tiver uma mutação herdada, é raro encontrarmos uma mutação no tumor que não esteja na linha germinativa, mas encontramos em uma pequena porcentagem de pacientes, e isso é no câncer de ovário. Também fazemos testes de tumor e em outros locais, como câncer de próstata, para câncer de mama, testar o tumor não é o primeiro passo. O medicamento é aprovado apenas em mulheres que têm mutações na linha germinativa. Mas essa é uma questão importante. Houve um pequeno estudo que mostrou que, em mulheres com câncer de mama avançado, se elas fossem testadas e tivessem uma mutação tumoral e não uma mutação da linha germinativa, elas também se beneficiariam do tratamento. Sim, sim. Simplesmente não faz parte do algoritmo agora fazer o teste de tumor para câncer de mama, mas fez uma grande diferença no câncer de ovário quando isso foi introduzido, porque, por uma série de razões, pacientes com câncer de ovário não eram frequentemente encaminhadas para testes genéticos. Muitas vezes , elas estão muito doentes quando estão presentes no diagnóstico, e estávamos perdendo alguns, mas agora, essencialmente, eles têm testes universais. É feito nos tumores, e então temos muito mais pacientes com câncer de ovário sendo testadas agora. E talvez se fizéssemos isso no câncer de mama, teríamos o mesmo fenômeno. Não teríamos, não perderíamos alguns.

**Dr. Bill Evans** 29:00

E você mencionou que, quando estava falando sobre a cirurgia profilática para evitar o câncer de ovário, você também removeu a trompa de Falópio. Então, uma das coisas que me surpreendeu na minha leitura é que o câncer de ovário pode surgir da trompa de Falópio. Sim, eu simplesmente nunca soube disso. Sim, na verdade é isso.

**Orador 2** 29:16

O novo pensamento de que o câncer de ovário pode se originar na trompa de Falópio. E então há um procedimento que está sendo estudado agora, que consiste em fazer uma remoção das trompas, chamada salpingectomia primeiro. E mulheres mais jovens, digamos, que não queremos colocar, removem as trompas. Simplesmente removemos as trompas como um primeiro passo, e deixamos os ovários até, digamos, a menopausa, e então entramos e removemos os ovários. Esta é uma estratégia promissora, mas certamente não é o padrão agora. Estamos esperando. Há vários grandes estudos internacionais em andamento agora para analisar isso. Há momentos em que isso é feito de forma oportunista. Então, as mulheres optam pela laqueadura tubária como contracepção, e agora as pessoas estão removendo as trompas por causa disso. Essa teoria. Sim,

**Dr. Bill Evans** 30:01

Ok, não, não falamos sobre homens. Então, se você é um homem com câncer de mama, abordagens semelhantes em termos de mastectomias contralaterais, etc. , etc. Para homens,

**Orador 2** 30:14

é um pouco diferente. Então Em primeiro lugar , para o BRCA 2, o risco de câncer de mama ao longo da vida para um homem é uma ordem de magnitude menor. É cerca de 6,5 a 10%, mas na verdade é cerca de 5 ou 6%, então ainda é um evento incomum, mas certamente é uma das pistas. E sabe de uma coisa? Percebi que não mencionei isso antes, quando falei sobre os grupos de pacientes que são automaticamente elegíveis para o teste apenas com base em seu histórico, o que inclui homens com câncer de mama, apenas me concentrei no limite. Sinto muito por isso. Portanto, não removemos a outra mama em homens com mutação BRCA 2 no câncer de mama, porque o risco contralateral não é tão alto, mas eles têm risco aumentado para uma forma agressiva de câncer de próstata que pode ser diagnosticada um pouco mais cedo, mas geralmente é de alto grau e tem um prognóstico pior. E então a recomendação típica agora para homens com mutações BRCA dois é começar o rastreamento do câncer de próstata aos 40 anos, e há alguns estudos de pesquisa em andamento observando o rastreamento por ressonância magnética para câncer de próstata nessa população também. Há um risco aumentado de câncer de pâncreas, e isso pode acontecer em homens e mulheres. E o problema é que não temos rastreamento eficaz para câncer de pâncreas, então houve uma série de ensaios, incluindo um importante feito em Ontário, que não mostrou que fosse muito eficaz. Mas a tecnologia mudou. E então há um novo estudo em andamento para examinar duas técnicas, na verdade, ressonância magnética e ultrassom endoscópico, que é quando o médico insere um endoscópio com uma pequena sonda de ultrassom para obter uma visão mais próxima do pâncreas. Então, há um... sabe, acho que é melhor que as pessoas se inscrevam em seus estudos de pesquisa para avaliar isso, mas para famílias de alto risco que não estão inclinadas a fazer isso ou não podem por qualquer motivo, às vezes oferecemos exames de câncer de pâncreas, e é preciso ter uma mutação e também histórico familiar para ser elegível. Também pode haver um risco aumentado de melanoma em portadores de BRCA, dois tipos de câncer de pâncreas, e para melanoma, é realmente o que todos deveríamos estar fazendo desde o início: cobrir o rosto e educar sobre lesões de pele, pintas que podem mudar, aumentar ou se tornar assimétricas, etc. Essas são, essas são realmente as principais intervenções.

**Dr. Bill Evans** 32:41

Fizemos alguns podcasts sobre o SunSense seguro , para que os ouvintes possam voltar e encontrá-los e obter informações sobre o que devem fazer. O que eu queria perguntar agora é sobre as conversas que acontecem para aconselhar as pessoas. E eu acho que o que falamos é que a complexidade envolve riscos e várias porcentagens e assim por diante. E eu acho que estou um pouco perplexo sobre como essas conversas se desenrolariam com uma pessoa comum, e a capacidade de absorver essas informações, usá-las e como elas tomam decisões. E qual é a sua observação disso?

**Orador 2** 33:16

Certo, então, felizmente, temos uma categoria inteira de profissionais de saúde chamados conselheiros genéticos, que são membros altamente treinados e qualificados da equipe, especializados nisso. Eles lidam com isso todos os dias e estão sempre envolvidos no tratamento de pacientes com mutações. Eles fornecem essas informações e, normalmente, elas são seguidas por uma consulta com um médico, alguém como eu ou um dos meus colegas do Centro de Câncer Juravinsky , que são especialistas nessa área. O que mudou, no entanto, é o modelo típico em que um conselheiro genético o atendia antes do teste e lhe dava bastante aconselhamento sobre os possíveis resultados, e então o atendia novamente após o teste e realmente se concentrava em se havia uma alteração no BRCA, um ou dois se concentravam nos riscos, etc. Para isso, não podemos acomodar o volume de pacientes que temos para testes com esse tipo de modelo individual . Então, o que evoluiu mais recentemente é uma estratégia cujo slogan é chamado de teste convencional, mas, na verdade, É um teste iniciado pelo oncologista. Então, se você estivesse atendendo um paciente em seu consultório que atendesse aos critérios para o teste, você diria: "Acho que você se beneficiaria com o teste genético". Aqui estão os motivos. Aqui estão os possíveis motivos pelos quais você pode não querer fazê-lo. Você pode ir ao laboratório agora mesmo, fazer seu exame de sangue e, em seguida, o conselheiro genético fará o acompanhamento. Se o resultado for negativo, você receberá uma intervenção mínima do conselheiro genético. Mas se o resultado for positivo, claramente, você receberá um aconselhamento mais intensivo. E isso realmente nos permitiu alocar conselheiros genéticos para a pequena proporção de pacientes que realmente precisam, mas em quem... O número está crescendo. Então, em vez de passar duas horas conversando com cada paciente, eles realmente podem se concentrar naqueles que precisam do aconselhamento genético . E somos capazes de fazer isso porque há pesquisas que mostram que, em geral, essa abordagem é bem tolerada e que a maioria das pessoas não tem reações adversas psicológicas graves aos testes genéticos. Elas podem fazer um aconselhamento pré-teste mais limitado.

**Dr. Bill Evans** 35:23

Preocupação, eu acho, e talvez ainda exista a possibilidade de você fazer o teste genético e, então, sua seguradora descobrir que você tem esse risco aumentado e problemas de cobertura. Onde podemos encontrar essa literatura?

**Orador 2** 35:35

Sim, é uma boa pergunta. Então, para pacientes com câncer, isso não é realmente um problema, porque a segurabilidade deles está realmente relacionada ao histórico de câncer. Sabe, se você teve câncer de mama, sua capacidade de obter seguro de vida ou seguro contra doenças graves está realmente ligada a esse diagnóstico. É mais um problema para pessoas que não tiveram câncer, e temos legislação no Canadá que protege contra a discriminação genética. Então, quando você se candidata a um seguro, não pode ser questionado sobre uma mutação específica na família. Se você testou positivo ou negativo, eles não podem ser questionados sobre testes genéticos. No entanto, você pode ser questionado sobre seu histórico familiar. E então eu sinto que toda a legislação está lá, e é importante. Não é uma proteção completa . E então aconselhamos sobre isso para pacientes que não têm câncer.

**Dr. Bill Evans** 36:28

É uma pena ver que há uma brecha na legislação, mas há algo a se pensar. Então, você tem a cátedra Buffett Taylor em pesquisa sobre câncer de mama. Tenho certeza de que seus interesses de pesquisa se concentram no tratamento do câncer de mama. Mas quais são as áreas de pesquisa em termos de câncer? A genética faz parte disso , quais são os fatores que estão motivando os pesquisadores atualmente em relação às anormalidades genéticas no câncer de mama? Bem,

**Orador 2** 36:57

Como você pode imaginar, é difícil para um único centro com uma doença rara ter portadores de mutação suficientes em seu próprio centro para responder a essas perguntas importantes. Portanto, a maioria das informações sobre BRCA 1 e 2 veio de grandes colaborações internacionais. Participamos ativamente com grupos na Universidade de Toronto e em outros lugares para recrutar todos os nossos portadores de genes, para que possamos fazer perguntas sobre quais são os fatores de risco, por exemplo, e quais são as características do câncer de mama relacionado ao PAL B2. Também estamos envolvidos em um estudo que analisa o que chamamos de testes em cascata. Você identifica um portador de BRCA 1 ou 2 que tem câncer de mama. Como você garante que todos os membros da família sejam incluídos para que possamos ajudar a prevenir a doença? Estamos buscando estratégias para isso . Existem ferramentas digitais que podem ajudar? Sabe, talvez se for difícil ligar para todos os seus parentes, você possa enviar um e-mail dizendo: acesse este portal. Você obterá todas as informações necessárias sobre isso. Então é mais ou menos isso que as pessoas estão buscando agora , e também estamos buscando outros possíveis tratamentos inovadores. Ainda estamos em um estágio inicial, mas há um grupo em Israel que demonstrou que, se você aplicar radiação preventiva na mama oposta em alguém com câncer em uma mama e uma mutação BRCA 1 ou 2, você reduz o risco de câncer na outra mama. E isso é algo viável em nosso meio? Estamos pensando nesse tipo de estudo. Essas são algumas das áreas.

**Dr. Bill Evans** 38:27

Bem, você realmente nos mostrou muito sobre o que está acontecendo nessa área, e eu mesma aprendi muito. Eu achava que sabia um pouco. Você me ensinou muito, e espero que nossos ouvintes tenham aprendido muito com isso. Que mensagens você gostaria de deixar para os ouvintes, especialmente mulheres que podem ter sido diagnosticadas recentemente com câncer de mama, ou parentes de pessoas que têm câncer de mama, mas não têm?

**Orador 2** 38:53

Sim, acho que se você foi diagnosticada recentemente com câncer de mama e está se perguntando se pode ser portadora de uma mutação genética, pergunte aos seus médicos, à sua equipe de oncologia. Também é um bom exercício perguntar sobre seu histórico familiar, porque, sabe, muita coisa não aconteceu em um passado não muito distante . Era algo que era escondido e não era discutido abertamente. E há pessoas que se manifestam e dizem: " Sabe de uma coisa? Acabei de descobrir, tenho todo esse histórico do lado do meu pai". Então, aproveite a oportunidade para perguntar sobre seu histórico familiar e pergunte aos seus médicos se você poderia se beneficiar de testes, se você teve câncer de mama no passado e não lhe ofereceram testes ou sequer pensaram que deveria fazer, ou se lhe disseram que você não era elegível. Refaça essa pergunta, porque os critérios mudam, como mencionei, passaram de 35 anos ou menos para agora 45 anos ou menos, e talvez em breve veremos 50 anos ou menos. Então, esse é, eu acho, um grupo importante do qual temos a maioria dessas pacientes. Muitos desses pacientes já terão recebido alta e retornado ao seu médico de atenção primária. Eles não estão mais no sistema de tratamento de câncer. Então , pergunte se você sabe se agora é elegível. E, finalmente, se você não tem câncer, mas está preocupado com seu histórico familiar, pergunte também, porque os critérios para ser encaminhado para avaliação e verificar se você é elegível são muito mais amplos do que as categorias específicas que mencionei. Portanto, não queremos deixar ninguém de fora. Você é elegível para ser encaminhado a um conselheiro genético se tiver um histórico familiar que nem mesmo você tem certeza se atende a esses critérios. Bem,

**Dr. Bill Evans** 40:17

Esse é um ótimo conselho, e tem sido extremamente útil para todos que estão ouvindo. Tenho certeza de que você é muito bem informado, e sua experiência é fantástica no sistema de Ontário. Sei que você lidera o grupo de mama há anos nesta província e é muito ativo em pesquisas na área de genética do câncer. Então, somos muito abençoados por ter você trabalhando conosco , e muito obrigado por dedicar seu tempo e participar deste podcast conosco.

**Orador 2** 40:45

Não, na verdade foi um verdadeiro prazer e obrigado por me dar a oportunidade

40:49

para alcançar as pessoas. Obrigado. Obrigado.

**Orador 1** 40:53

Obrigado por ouvir o podcast do Cancer Assist. Encontre mais episódios, recursos e informações em cancerassis.ca ou siga o programa de assistência ao câncer no Facebook, Twitter e Instagram. Obrigado por ouvir. Você.