

Informações para famílias com uma variante patogênica no gene *CHEK2*

O objetivo deste manual é fornecer informações detalhadas sobre o resultado do seu teste genético o qual você pode ler e discutir com seus profissionais médicos. Os pesquisadores continuarão a estudar o gene *CHEK2*, portanto, por favor, consulte seus profissionais médicos uma vez por ano para saber acerca de qualquer nova informação que possa ser importante para você e seus familiares. (Por favor, consulte a última página para um glossário de termos médicos que estão sublinhados neste documento.)

O que é câncer hereditário?

- O câncer é uma doença comum. Uma em cada 3 pessoas nos Estados Unidos desenvolverá algum tipo de câncer em sua vida.
- Cerca de 5-10% dos cânceres (até 1 em 10) são hereditários. Um câncer hereditário ocorre quando uma pessoa nasce com uma variante patogênica (também conhecida como mutação) em um gene que aumenta a chance de desenvolver certos tipos de câncer. Uma variante patogênica pode ser passada de uma geração para a seguinte.
- Como o *CHEK2* está associado a um risco moderadamente aumentado de câncer, algumas famílias com uma variante patogênica do *CHEK2* podem não apresentar características típicas de uma síndrome de câncer hereditário. Outras famílias podem ter uma história que inclui câncer de mama em mulheres e/ou câncer de cólon.

O que é uma variante patogênica?

- O DNA é o nosso material genético que é passado dos pais para o/a filho(a). Ele contém as instruções de como nossos corpos se desenvolvem, crescem e funcionam. Um gene é um pequeno pedaço de DNA que tem uma função específica para cumprir no corpo. Alguns genes determinam características como cor dos olhos ou altura, enquanto outros genes estão envolvidos com nossa saúde.
- Todos nós temos variações em nossos genes que nos tornam diferentes uns dos outros. A maioria dessas variações não altera a maneira como nossos genes funcionam. No entanto, algumas variações impedem que um gene funcione corretamente. Este tipo de variação é chamado de variante ou mutação patogênica.

Por que ter essa variante patogênica causa um risco adicional para câncer?

- A função do gene *CHEK2* é prevenir o câncer. Ele é chamado de gene supressor de tumor. Quando funcionam corretamente, os genes supressores de tumor ajudam a prevenir o câncer, controlando o crescimento e a divisão das células.
- Pessoas nascidas com uma variante patogênica *CHEK2* têm apenas uma cópia funcional do gene *CHEK2*, portanto, o risco de certos tipos de câncer é maior do que a média.

Quais são os riscos de câncer associados a essa variante patogênica?

- Pessoas nascidas com uma variante patogênica *CHEK2* têm maiores riscos de certos tipos de câncer, descritos na tabela abaixo.

Tabela: **Risco de Câncer ao Longo da Vida (chance de ter câncer a qualquer momento durante a vida)**

	Pessoas que não têm uma variante patogênica:	Pessoas que têm um <i>CHEK2</i> variante patogênica:
Câncer de mama (<u>designado como do sexo feminino ao nascer</u>)	10-12%	20-40%
Câncer de cólon	4-5%	5-10%

Diretriz de Avaliação Genética/Familiar de Alto Risco para Mama, Ovário e Pâncreas da National Comprehensive Cancer Network, Versão 3.2023

- Os números acima são mostrados como um intervalo. Isso porque nem todas as famílias/indivíduos têm exatamente o mesmo grau de risco. Os riscos podem influenciados pelos fatores ambientais, estilo de vida, histórico médico pessoal, histórico de câncer na família e outros fatores genéticos ou desconhecidos.
- As variantes patogênicas do *CHEK2* também podem estar associadas a outros riscos de câncer. Alguns que estão sendo estudados incluem ovário, mama (em pessoas designadas como homens ao nascer), endométrio, tireoide, próstata e melanoma.
- Certas variantes patogênicas no gene *CHEK2*, como p.I157T (p.Ile570Thr), estão associadas a um risco menor de câncer de mama em pessoas designadas como mulheres ao nascer do que o normalmente relatado para as variantes patogênicas do *CHEK2*. (Por favor, revise seu relatório de teste para saber qual variante patogênica *CHEK2* você carrega.)

É possível corrigir a variante patogênica?

Infelizmente, ainda não é possível corrigir uma variante patogênica no gene *CHEK2*. No entanto, é possível mudar seus tratamentos médicos e certos aspectos em seu estilo de vida. Seu profissional(is) de saúde trabalhará(ão) com você para discutir essas opções e criar um plano de assistência médica que seja ideal para você.

Quais são as recomendações de assistência médica?

As recomendações atuais de cuidados médicos para pessoas com variantes patogênicas do *CHEK2* se concentram no monitoramento do câncer (também conhecido como “rastreamento”). O objetivo do monitoramento é diagnosticar o câncer o mais cedo possível. Embora os cientistas e médicos não possam impedir que um câncer se desenvolva, a deteção precoce é importante. Quando um câncer é detectado precocemente, é mais provável que seja tratado com sucesso. Há métodos de monitoramento muito bons para alguns, mas não para todos os tipos de câncer.

A tabela abaixo descreve as recomendações de monitoramento para indivíduos com variante patogênica *CHEK2* (adaptada da National Comprehensive Cancer Network Genetic/Familial High-Risk Assessment: Diretriz para Mama, Ovário e Pâncreas, Versão 3.2023). *Por favor, observe que estas são diretrizes gerais. Diretrizes específicas para pacientes individuais e famílias podem ser diferentes.*

Tipo de câncer	Recomendações de monitoramento
Câncer de mama (designados do sexo feminino ao nascer)	Faça mamografias anuais a partir dos 40 anos e considere a ressonância magnética da mama com contraste, começando aos 30-35 anos.
Câncer de cólon	Rastreio por colonoscopia a cada 5 anos, começando aos 40 anos ou 10 anos antes da idade do parente de primeiro grau no diagnóstico do câncer colorretal.

É importante observar que as informações de risco de câncer relacionadas ao *CHEK2* são uma área de pesquisa em andamento. Com o tempo, as informações sobre o risco de câncer e as recomendações de cuidados médicos para indivíduos com variantes patogênicas do *CHEK2* podem mudar.



Quem devo consultar para meu atendimento médico?

É importante encontrar médicos nos quais você confie para tratamentos de acompanhamento a longo prazo. Seus clínicos gerais podem fornecer alguns desses tratamentos. Em alguns casos, você pode precisar consultar médicos especialmente treinados. Ficaremos contentes em encaminhá-lo aos especialistas no Mass General conforme necessário.

Como posso viver um estilo de vida saudável para diminuir o risco de desenvolver câncer?

Todos devem seguir um estilo de vida saudável, mas isso pode ser ainda mais importante para quem tem um risco maior de câncer. De acordo com a American Cancer Society, um estilo de vida saudável inclui:

- Evitar o tabaco.
- Manter um peso saudável.
- Realizar atividades físicas regulares.
- Manter uma dieta saudável com muitas frutas e legumes.
- Limitar-se a não mais do que 1-2 bebidas alcoólicas por dia.
- Proteger sua pele e olhos do sol.
- Conhecer seu próprio corpo e histórico médico, seu histórico familiar e seus riscos.
- Fazer check-ups regulares e testes de triagem de câncer.

Quais são as chances de que meus membros da família também tenham a variante patogênica?

- **Seus filhos:** Cada um de seus filhos tem 50% de chance de herdar a cópia normal (funcional) do gene *CHEK2* e 50% de chance de herdar a variante patogênica do gene *CHEK2* (a cópia disfuncional). As variantes patogênicas *do CHEK2* não estão associadas a cânceres infantis e não alteram o plano de cuidados médicos de uma pessoa até os 30 anos de idade. Portanto, não é recomendado o teste de variantes patogênicas *de CHEK2* em crianças (menores de 18 anos).
- **Seus irmãos e outros parentes:** Na maioria dos casos, irmãos de uma pessoa com uma variante patogênica do gene *CHEK2* têm 50% de chance de ter a mesma variante patogênica. Além disso, outros membros da família (como pais, primos, tias, tios) podem também correr o risco de ter a variante patogênica.
- **Planejamento familiar:** As pessoas com variantes patogênicas *CHEK2* podem ter preocupações sobre a transmissão de uma variante patogênica *CHEK2* para uma criança. Existem opções reprodutivas que podem ser usadas para diminuir a chance de transmitir uma variante patogênica do gene *CHEK2* para uma criança. Se você quiser saber mais sobre essas opções, entre em contato com seu consultor genético para um encaminhamento.

A carta que você recebeu do seu consultor genético dará recomendações mais específicas sobre quais parentes são candidatos para testes genéticos. No entanto, sinta-se à vontade para entrar em contato com mais perguntas.

Onde posso encontrar mais informações?

Sinta-se à vontade para nos contatar se tiver alguma dúvida ou se gostaria de recursos adicionais. Algumas pessoas acham útil conversar com outras pessoas com variantes patogênicas *do CHEK2* que tenham dúvidas semelhantes. Ficáramos contentes em organizar isso para você se estiver interessado(a).

A seguir, temos uma lista de fontes adicionais de informação:



Center for Cancer Risk Assessment
Centro de Avaliação de Risco de Câncer
Mass General Cancer Center
Centro de Câncer da Mass General
www.massgeneral.org/ccra
(617) 724-1971

American Cancer Society
Sociedade Americana para o Câncer
www.cancer.org
(800) 227-2345

Hereditary Colon Cancer Takes Guts
www.hcctakesguts.org

Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
Enfrentando o Risco de Câncer com Autonomia (FORCE)
www.facingourrisk.org
(866) 288-RISK



Glossário de termos de genética do câncer:

- **Designado como do sexo feminino no nascimento/ Designado como do sexo masculino no nascimento:** Refere-se ao sexo que um médico ou parteira usa para descrever uma criança ao nascer com base em sua anatomia externa.
- **Célula:** A unidade estrutural básica e funcional de qualquer coisa viva. Cada célula é um pequeno recipiente de produtos químicos e água envolvida em uma membrana. O corpo humano é composto por 100 trilhões de células formando todas as partes do corpo, como os órgãos, ossos e o sangue.
- **DNA:** O ácido desoxirribonucleico, ou DNA, é o material genético que é passado dos pais para a criança, o que dá as instruções de como nossos corpos se desenvolvem, crescem e funcionam diariamente.
- **Detecção precoce:** O processo de encontrar câncer quando está apenas começando a se desenvolver.
- **Gene:** Um gene é um pequeno pedaço de DNA que fornece instruções para uma característica específica.
- **Traço herdado:** Uma característica que é passada dos pais para um filho.
- **Risco de câncer ao longo da vida:** A chance de que uma pessoa desenvolva o câncer em sua vida. Isso às vezes é definido como a chance de desenvolver câncer com a idade de 75 ou 80 anos.
- **Variante patogênica:** Uma mudança em um gene que o impede de funcionar corretamente. Também chamada de mutação.
- **Cirurgia de redução de risco:** Cirurgia para remover tecido saudável ou órgãos antes que o câncer se desenvolva. Também é chamado de cirurgia profilática.
- **Monitoramento:** Exames de rastreamento ou procedimentos para procurar sinais precoces de desenvolvimento de câncer ou retorno do câncer (recorrência).
- **Síndrome:** Um conjunto de sinais e sintomas que aparecem juntos e caracterizam uma doença ou condição médica.
- **Gene supressor de tumor:** Quando funcionam corretamente, os genes supressores de tumor previnem o desenvolvimento do câncer, controlando o crescimento das células.

