

Síndromes do Tumor *PTEN* Hamartoma: Síndrome de Cowden

Informações para famílias com variante patogênica no gene *PTEN*

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 *PTEN*, 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.)

Você tem uma variante patogênica no gene *PTEN* e um diagnóstico de Síndrome de Cowden.

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.
- Normalmente, as famílias com síndrome de Cowden apresentam uma ou mais das seguintes características:
 - Câncer de mama em pessoas designadas como do sexo masculino ao nascer
 - Câncer e nódulos de tireoide
 - Câncer do endométrio
 - Pólipos gastrointestinais
 - Macrocefalia (cabeça grande)
 - Achados específicos na pele
 - Indivíduos com mais de um dos cânceres listados acima
 - Vários membros da família com câncer e/ou outras características da síndrome de Cowden

O que é uma variante patogênica?

- O DNA é o nosso material genético que é passado dos pais para o filho. 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 chamada de variante ou mutação patogênica.

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

- A função do gene *PTEN* 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.
- As pessoas nascidas com uma variante patogênica do *PTEN* têm apenas uma cópia funcional do gene *PTEN*, portanto, o risco de câncer é maior do que a média.

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

- Pessoas com síndrome de Cowden apresentam riscos mais elevados 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 com síndrome de Cowden
Câncer de mama (para designada como do sexo feminino ao nascer)	10-12%	25-60%
Câncer endometrial (uterino)	2-3%	5-10%
Câncer de tireoide (geralmente folicular)	1%	3-10%
Câncer colorretal	4-5%	9-16%
Câncer de células renais	1-2%	Possivelmente aumentado
Melanoma	2%	Possivelmente aumentado

Adaptado da Diretriz Genética de Mama/Ovário da National Comprehensive Cancer Network, Versão 3.2023.

- Pessoas com síndrome de Cowden também podem ter tumores benignos (não cancerosos) e outras características físicas, como:
 - Pólipos de cólon e gastrointestinais: hamartomas e ganglioneuromas, >90% dos pacientes
 - Lesões benignas da tireoide, 30-68% dos pacientes
 - Tumor de cerebral benigno Doença de Lhermitte-Duclos (LDD - em inglês), ~30% dos pacientes
 - Cabeça grande: macrocefalia, >80% dos pacientes
 - Achados cutâneos: pigmentação macular da glândula do pênis, triquilemomas, ceratoses acrais, neuromas mucocutâneos e/ou papilomas orais, 99% dos pacientes
- 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.

É possível corrigir a variante patogênica?

Infelizmente, ainda não é possível corrigir uma variante patogênica no gene *PTEN*. 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 de assistência médica para pessoas com Síndrome de Cowden se concentram principalmente no monitoramento e na cirurgia.



Monitoramento:

O propósito do monitoramento (também chamado de "rastreamento") é diagnosticar o câncer em um estágio tão precoce quanto possível. Embora os cientistas e médicos não possam impedir que um câncer se desenvolva, a deteccão 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 recomendações de vigilância para indivíduos com uma variante patogênica *PTEN* (adaptado da Diretriz Genética de Mama, Ovário e Pancreático da National Comprehensive Cancer Network, 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 tireoide	Ultrassonografia da tireoide anual, começando aos 7 anos
Câncer de cólon/pólipos	Colonoscopia a cada 5 anos, começando aos 35 anos (mais jovem e/ou mais frequente, com base na história pessoal e/ou familiar)
Câncer de rins	Considere ultrassonografia renal a cada 1-2 anos, começando aos 40 anos
Câncer de mama (para designada como do sexo feminino ao nascer)	Autoexame mensal regular das mamas a partir dos 18 anos Exame clínico das mamas a cada 6-12 meses, começando aos 25 anos (ou antes com base no histórico familiar). Mamografia anual, com tomossíntese, se disponível, e exame de ressonância magnética das mamas com contraste a partir dos 35 anos (ou antes, com base no histórico familiar).
Câncer do endométrio	Não há benefícios comprovados para rastreamento. Considere a possibilidade de fazer biópsia endometrial a cada 1 ou 35 anos, a partir dos 2 anos. Resposta imediata aos sintomas (por exemplo, sangramento anormal)
Outras recomendações	Exame físico anual completo. Exame dermatológico anual. Considere avaliação psicomotora e ressonância magnética cerebral em crianças. Educação sobre sinais e sintomas do câncer.

Opções de cirurgia de redução de risco:

O objetivo da cirurgia de redução de risco é reduzir o risco de câncer, removendo o tecido saudável antes que o câncer se desenvolva. Isso também é chamado de cirurgia profilática. A cirurgia de redução de risco não elimina a chance de ter câncer, mas diminui muito as chances.

- **Histerectomia:** Essa cirurgia remove o útero para reduzir o risco de câncer endometrial (câncer do revestimento do útero). A histerectomia deve ser discutida com todas as pacientes portadoras de uma variante patogênica do *PTEN*. As pessoas que planejam ter filhos podem considerar essa cirurgia quando terminarem de ter filhos.
- **Mastectomia bilateral profilática (PBM - em inglês):** Essa cirurgia remove o tecido mamário saudável para reduzir a chance de câncer de mama em mais de 90%. As pessoas que estão considerando a PBM podem ter dúvidas sobre suas opções de reconstrução mamária (a reconstrução dos seios por meio de implantes ou tecido), que podem ser discutidas com um cirurgião de mama especialmente treinado. Como existem ferramentas eficazes de monitoramento do câncer de mama, as pessoas portadoras de variantes patogênicas do *PTEN* podem escolher a vigilância como uma alternativa aceitável ao PBM. Decidir entre PBM e monitoramento é uma decisão muito pessoal, portanto, é importante considerar cuidadosamente os benefícios e as desvantagens de cada opção, que podem ser discutidos com profissionais médicos especialmente treinados.

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 fornecer-lhe referências para 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 *PTEN* e 50% de chance de herdar a variante patogênica do *PTEN* (a cópia não funcional). Pode haver risco de tumores infantis em pacientes com variantes patogênicas do *PTEN* e testes genéticos para menores devem ser considerados. Pergunte ao seu conselheiro genético se tiver dúvidas específicas sobre seus filhos.
- **Seus irmãos e outros parentes:** Na maioria dos casos, irmãos de uma pessoa com uma variante patogênica do gene *PTEN* 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 *PTEN* podem ter preocupações sobre a transmissão de uma variante patogênica *PTEN* para uma criança. Existem opções reprodutivas que podem ser usadas para diminuir a chance de transmitir uma variante patogênica do gene *PTEN* 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 *PTEN* que tenham dúvidas semelhantes. Ficariamos 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 para 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 do Câncer
www.cancer.org (800) 227-2345

Fundação PTEN
www.ptenfoundation.org
ptensyndromefoundation@gmail.com

PTEN World
www.ptenworld.com



Facing Our Risk of Cancer Empowered (FORCE)
Enfrentando Nosso Risco de Câncer com Autonomia (FORCE - em inglês)
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 o/a filho(a).
- **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.

