

RESUMO EXPANDIDO- XXII JAGOCIR da Rede MaterDei em Saúde

MASTECTOMIA PROFILÁTICA BILATERAL EM MULHERES COM MUTAÇÃO DE BRCA

BILATERAL PROPHYLACTIC MASTECTOMY IN WOMEN WITH BRCA MUTATION

Caroline Cançado Avelar¹; Ana Miranda Abi-Ackel¹; Luiza Cassino Gil Nunes¹; José Tadeu Avelar²

1. Acadêmicas do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.:

avelarcaroline@yahoo.com.br; ana.ackel@hotmail.com; luizacgnunes@hotmail.com

2. Médico Mastologista do Hospital Mater Dei. tadeuavelar@yahoo.com.br

Resumo: Apesar de existirem vários genes envolvidos no câncer de mama, mutações dos genes Breast câncer 1 (BRCA1) e Breast câncer 2 (BRCA2) explicam quase 50% do risco familiar para desenvolvimento da doença. Entra então, a possibilidade da mastectomia profilática, como forma de tentar evitar o aparecimento do câncer nessas pacientes de alto risco. Este procedimento, atualmente designado como mastectomia redutora de risco, não elimina por completo a possibilidade de desenvolvimento da doença, mas reduz significativamente o risco desta ocorrer. Este estudo visa decorrer sobre os principais tipos de mastectomia profilática, uma vez que o câncer de mama é o mais comum entre mulheres, depois do câncer de pele não melanoma e o com maior mortalidade, depois do câncer de pulmão. Além disso, a susceptibilidade familiar representa quase 10% dos casos da doença e as mutações genéticas vem apresentando aumento na incidência ao longo dos anos. Foi feita uma revisão bibliográfica utilizando os descritores “mastectomia profilática”, “câncer de mama”, “BRCA1” e “BRCA2” na base de dados PubMed, delimitando os achados para os últimos 10 anos. A mastectomia profilática tem um alto índice de sucesso na prevenção do câncer de mama em pacientes BRCA mutadas, logo, deve ser uma opção bem discutida após o mapeamento genético. A nipple-sparing mastectomy é a escolha cirúrgica de preferência e deve-se abordar, também, a possibilidade da reconstrução mamária após o procedimento.

Palavras-chave: “Mastectomia profilática”, “Câncer de mama”, “BRCA1” e “BRCA2”

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama se caracteriza pela multiplicação desordenada de células mamárias. Os diferentes tipos dessa doença apresentam formas de evolução

distintas, enquanto alguns têm desenvolvimento rápido, outros se desenvolvem lentamente. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), este tipo de câncer é o mais comum entre mulheres no Brasil e no mundo, depois do câncer de pele não melanoma. A epidemiologia aponta que, no Brasil, a incidência do câncer de mama é de 29% ao ano, tendo sido

esperados 59.700 casos para 2019. O número de mortes pela doença foi de 16.927 pacientes no ano de 2017, sendo que destes 16.724 eram mulheres e 203 homens (INCA, 2019). Nos Estados Unidos, em 2014, a incidência anual foi de 252.710 casos e resultou em 41.071 mortes, estando atrás apenas do câncer de pulmão. A alta incidência da doença influenciou o aumento de estratégias de detecção por imagem, quimioprevenção e intervenções cirúrgicas como formas de prevenção para mulheres classificadas como alto risco (ALAOFI; NASSIF; AL-HAJEILI, 2018). O risco de desenvolvimento de câncer de mama é baseado em fatores exógenos e endógenos. A susceptibilidade familiar representa, aproximadamente, 5 a 10% dos casos da doença. Dentre todos os casos de câncer de mama, 70% não apresentam riscos genéticos ou familiares conhecidos. Apesar de existirem vários genes envolvidos nas mutações familiares, mutações dos genes Breast câncer 1 (BRCA1) e Breast câncer 2 (BRCA2) explicam quase 50% do risco familiar para desenvolvimento de câncer de mama (JATOI, 2018) (MAIA, 2017). O BRCA1 é um gene tumor supressor mapeado no cromossomo 17. Sua proteína é parte de um complexo responsável por reparar partes do ácido desoxirribonucleico (DNA) que contribuem para instabilidade genômica e, conseqüentemente, desenvolvimento de câncer. Já o gene BRCA2 está alocado no cromossomo 13, sendo sua função similar ao BRCA1. Outro gene importante envolvido no maior risco de câncer de mama é o p53, também alocado no cromossomo 17 e sendo definido, da mesma forma, como um gene supressor de tumor. Desta forma, pacientes com mutações nesses genes apresentam maior predisposição a desenvolverem câncer de mama, ovário e tuba uterina, sendo, portanto, classificadas como alto risco (ALAOFI; NASSIF; AL-HAJEILI, 2018) (MAIA, 2017). Estas pacientes são geralmente diagnosticadas em idade mais jovem quando comparadas com o resto da

população e tendem a apresentar tipos mais agressivos da doença. Entra então, a possibilidade da mastectomia profilática, atualmente designada como mastectomia redutora de risco, como forma de tentar evitar o aparecimento do câncer nessas pacientes de alto risco (ALAOFI; NASSIF; AL-HAJEILI, 2018) (JATOI, 2018).

Este estudo visa decorrer sobre os principais tipos de mastectomia profilática e sua importância, uma vez que o câncer de mama é o mais comum entre mulheres, depois do câncer de pele não melanoma e o com maior mortalidade, depois do câncer de pulmão.

2. METODOLOGIA

A metodologia utilizada para este estudo foi uma revisão bibliográfica. Foi feita uma pesquisa na base de dados científicos PubMed, utilizando como descritores os termos “mastectomia profilática”, “câncer de mama”, “BRCA1” e “BRCA2”. Os achados foram delimitados para português e inglês, dentre os últimos 10 anos. Foram selecionados 6 artigos que mostraram-se relevantes e atuais para a revisão do tema proposto.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A mutação de ambos os genes BRCA está associada ao aumento do risco de desenvolvimento de câncer de mama e ovário. Entretanto, o gene BRCA 2 também se associa ao risco de câncer de mama em indivíduos do sexo masculino, cânceres de próstata e pâncreas. Desta forma, é importante indagar a cerca da história familiar sugestiva de mutação genética. Dentre os fatores que devem ser questionados estão: a idade de acometimento do familiar afetado; presença de câncer

de mama bilateral; algum tumor de aparecimento precoce relacionado, como câncer de epitélio ovariano ou sarcoma; história familiar de tumor triplo negativo ou familiar acometido do sexo masculino e múltiplos cânceres primários (LEWIS; RUSBY, 2018).

Dos 10% de casos de câncer de mama atribuídos por mutações genéticas, as mutações dos genes BRCA1 e BRCA2 são as mais comuns, e totalizam 5% de todos os casos da doença (JATOI, 2018) (MAIA, 2017). Em relação às mutações de BRCA1, o risco cumulativo de se desenvolver câncer de mama aos 80 anos é 67%, enquanto as de BRCA2 o risco é de 66% (JATOI, 2018). Uma vez constatado a mutação de genes BRCA em mulheres assintomáticas, essas pacientes, juntamente com sua equipe médica, podem considerar três medidas para reduzir o risco de desenvolver a doença e/ou mesmo descobri-la em estágios iniciais. São elas: o acompanhamento regular/rastreamento, a quimioprevenção e a cirurgia profilática (ALAOFI; NASSIF; AL-HAJEILI, 2018) (MAIA, 2017).

Em pacientes com mutações de BRCA, a mastectomia profilática bilateral reduz de 85 a 100% dos riscos de se desenvolver câncer de mama. Dessa forma, é recomendado que nos casos de BRCA1+ a cirurgia seja realizada próximo dos 35 anos, enquanto para as pacientes com mutações em BRCA2 a idade indicada é aos 40 anos (MAIA, 2017).

O cirurgião deve discutir com a paciente as três opções cirúrgicas possíveis de serem realizadas caso seja decidido pela mastectomia profilática. A mastectomia total, também chamada de mastectomia simples, refere-se à ressecção, por meio de uma incisão elíptica, do complexo aureolo-mamilar, parte da pele que recobre a mama e a maioria do tecido mamário. Nessa técnica são preservados o tecido muscular abaixo dos seios e os linfonodos axilares. A *Nipple-sparing mastectomy* é a ressecção apenas do tecido mamário, com preservação do complexo aureolo-mamilar e da pele que recobre a mama. Neste

procedimento, a incisão inframamária é a mais realizada, apesar de também poder ser feita a incisão semilunar na região areolar. A *skin-sparing mastectomy* refere-se à remoção completa do tecido mamário e do complexo aureolo-mamilar, mas preserva-se a pele que recobre essas estruturas. Tais procedimentos podem ser realizados juntamente com a reconstrução imediata da mama. A *nipple-sparing mastectomy* é a escolha cirúrgica de preferência atual. (JATOI, 2018)

Outra opção de profilaxia seria a terapia quimiopreventiva, utilizando o tamoxifeno, por exemplo. A National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) realizou um estudo comparando a profilaxia com tamoxifeno e placebo, apresentando resultados de redução do risco de desenvolvimento de câncer invasivo em 49% (follow-up de 55 meses). Entretanto, a durabilidade dos efeitos do tamoxifeno como quimioprevenção, seu efeito em pacientes com mutações de BRCA1 e BRCA2 e a redução da mortalidade, ainda são questionáveis. (JATOI, 2018).

Também é importante considerar que, em pacientes diagnosticadas com câncer de mama unilateral, a presença de mutações de BRCA1 e BRCA2 elevam consideravelmente o risco de desenvolvimento da doença na mama contralateral, implicando diretamente no tratamento (JATOI, 2018). Já foi descrito na literatura que a radio e quimioterapia utilizadas como terapêutica no câncer de mama unilateral podem levar a mutações de BRCA 1/2 em pacientes que apresentem disposição, e então, culminar no aparecimento de câncer de mama contralateral (ALAOFI; NASSIF; AL-HAJEILI, 2018). Em vista disso, em pacientes com câncer de mama unilateral e que apresentem mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, é recomendável a realização da mastectomia bilateral, ao invés da mastectomia conservadora ou unilateral (ALAOFI; NASSIF; AL-HAJEILI, 2018) (JATOI, 2018).

4. CONCLUSÃO

Considerando-se que apenas 5 a 10% dos casos de câncer de mama são devido à herança genética autossômica dominante, a grande maioria é devido a fatores ambientais e genes de baixo risco. Logo, é importante estimar o risco e identificar mulheres mais prováveis de carregarem mutações para que a teste genético possa ser oferecido (LEWIS; RUSBY, 2018). A mastectomia profilática bilateral é uma técnica conhecida pela redução do risco de desenvolvimento de câncer de mama em mulheres com mutação de BRCA 1 e BRCA 2. Entretanto, está claro que a mastectomia não remove por completo o tecido mamário, não eliminando a possibilidade do desenvolvimento de câncer de mama. Na *nipple-sparing mastectomy*, por exemplo, 90% do tecido mamário é removido, sendo preservado apenas o tecido abaixo do complexo areolo-mamilar. Desta forma, o câncer de mama pode ocorrer em tecido mamário residual, parede torácica e axila. Estas ocorrências, entretanto, são raras e este procedimento reduz, aproximadamente, 85% os riscos de desenvolvimento da doença (ALAOFI; NASSIF; AL-HAJEILI, 2018) (JATOI, 2018) (FRANCESCHINI; MASETTI, 2019).

Estudos demonstraram que mulheres que tiveram conhecimento da sua mutação do gene BRCA antes da cirurgia foram mais adeptas à realização da mastectomia redutora de risco contralateral do que as que não tiveram essa informação. Isso permitiu, também, que testes genéticos fossem aplicados em familiares, tendo sido identificadas outras pacientes com alto risco de desenvolvimento de câncer de mama. (LEWIS; RUSBY, 2018).

REFERÊNCIAS

ALAOFI, Rawank; NASSIF, Mohammedo; AL-HAJEILI, Marwanr. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer: Review of the literature. **Avicenna Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 8, n. 3, p.67-77, 2018.

Disponível em:

<<http://www.avicennajmed.com/article.asp?issn=2231-0770;year=2018;volume=8;issue=3;spage=67;epage=77;aulast=Alaofi>>. Acesso em: 10 ago. 2019.

BRASIL. Instituto Nacional do Cancer. Ministério da Saúde. **Câncer de mama**. 2019. Disponível em:

<<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>>. Acesso em: 10 ago. 2019.

MAIA CS et al. **Salpingo-Ooforectomia E Mastectomia Bilateral Como Formas Profiláticas Em Pacientes Portadores De Mutações Nos Genes BRCA**. CONGRESSO BRASILEIRO DE CIENCIAS DA SAÚDE, 2., 2017, Campina Grande: Realize, 2017. v. 2. Disponível em:

<https://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV071_MD4_SA1_ID446_25042017213558.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2019.

FRANCESCHINI, Gianluca; MASETTI, Riccardo. What The Surgeons Should Know About The Bilateral Prophylactic Mastectomy in BRCA Mutation

Carriers. **European Journal Of Breast Health**, Roma, v. 15, n. 2, p.135-136, 4 abr. 2019. Disponível em:

<<https://www.eurjbreasthealth.com/eng/makale/690/59/Full-Text>>. Acesso em: 10 ago. 2019.

JATOI, Ismail. Risk-Reducing Options for Women with a Hereditary Breast Cancer Predisposition. **European Journal Of Breast Health**, [s.l.], v. 4, n. 14, p.189-193, 27 set. 2018. Disponível em:

e-Scientia, Belo Horizonte, v. 12, n. 2, p. 42-46 (2019). Editora UniBH. Disponível em: www.unibh.br/revistas/escientia/

<<https://www.eurjbreasthealth.com/eng/makale/630/56/Full-Text>>. Acesso em: 10 ago. 2019.

LEWIS, Rebecca S.; GEORGE, Angela; RUSBY, Jennifer E.. Nipple-sparing mastectomy in women at high risk of developing breast cancer. **Gland Surgery, Sutton**, v. 7, n. 3, p.325-336, 28 jun. 2018. Disponível em:
<<http://gs.amegroups.com/article/view/19313/19695>>.
Acesso em: 10 ago. 2019.