



## ***A INFLUÊNCIA DOS MARCADORES GENÉTICOS BRCA1 E BRCA2 NO RASTREAMENTO E PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO EM MULHERES DE ALTO RISCO***

Marina Costella Pasquali , Brenda Mykaella Salazar Dias , Ana Beatriz Oliveira de Melo , Maria Eduarda Bezerra do Nascimento, Roberta Raiane Rubens Coutinho, Laci Marcos Dias , Rafael Mesquita Mororó Aragão , Ana Paula Araripe de Melo Lopes , Alexia Martrucelli, Benedito Caldeira Rodrigues Neto , Amanda Yoko Kimura , Isadora Mund



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n983-992>

Artigo recebido em 13 de Agosto e publicado em 23 de Setembro de 2025

### **ARTIGO ORIGINAL**

#### **RESUMO**

O câncer de mama e o câncer de ovário são importantes causas de mortalidade feminina no mundo, e a presença de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 constitui um dos principais fatores de risco hereditários para o desenvolvimento dessas neoplasias. Nesse contexto, compreender a influência dos marcadores genéticos no rastreamento e na prevenção em mulheres de alto risco é essencial para a prática clínica e para a formulação de políticas de saúde. Este estudo teve como objetivo analisar a relevância dos genes BRCA1 e BRCA2 no rastreamento e na prevenção do câncer de mama e ovário em mulheres com predisposição genética. Trata-se de uma pesquisa de caráter bibliográfico, desenvolvida por meio da revisão de artigos científicos publicados em bases de dados como PubMed, SciELO e LILACS, priorizando estudos dos últimos dez anos. Os resultados demonstraram que a identificação precoce de mutações nos genes BRCA permite a adoção de estratégias individualizadas de prevenção, como intensificação do rastreamento com mamografia e ressonância magnética, além de medidas profiláticas como mastectomia e ooforectomia redutoras de risco. A discussão aponta que, embora as cirurgias profiláticas representem impacto significativo na redução da incidência de câncer, elas exigem uma abordagem multidisciplinar, considerando aspectos éticos, psicológicos e sociais na tomada de decisão. Adicionalmente, a testagem genética possibilita identificar familiares em risco, ampliando o alcance das estratégias preventivas. Conclui-se que os marcadores genéticos BRCA1 e BRCA2 exercem influência decisiva no rastreamento e na prevenção do câncer de mama e ovário em mulheres de alto risco, e que a integração entre diagnóstico molecular, aconselhamento genético e medidas preventivas é fundamental para reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida dessas pacientes.



**Palavras-chave:** Câncer de mama; Câncer de ovário; BRCA1; BRCA2.

## **THE INFLUENCE OF BRCA1 AND BRCA2 GENETIC MARKERS ON THE SCREENING AND PREVENTION OF BREAST AND OVARIAN CANCER IN HIGH-RISK WOMEN**

### **ABSTRACT**

Breast cancer and ovarian cancer are major causes of female mortality worldwide, and the presence of mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes is one of the main hereditary risk factors for the development of these neoplasms. In this context, understanding the influence of genetic markers on screening and prevention in high-risk women is essential for clinical practice and the formulation of health policies. This study aimed to analyze the relevance of the BRCA1 and BRCA2 genes in the screening and prevention of breast and ovarian cancer in women with genetic predisposition. It is a bibliographic research carried out through a review of scientific articles published in databases such as PubMed, SciELO, and LILACS, prioritizing studies from the last ten years. The results demonstrated that the early identification of BRCA gene mutations enables the adoption of individualized preventive strategies, such as intensified screening with mammography and magnetic resonance imaging, in addition to prophylactic measures such as risk-reducing mastectomy and oophorectomy. The discussion highlights that, although prophylactic surgeries have a significant impact on reducing cancer incidence, they require a multidisciplinary approach, considering ethical, psychological, and social aspects in the decision-making process. Additionally, genetic testing makes it possible to identify at-risk relatives, expanding the reach of preventive strategies. It is concluded that the BRCA1 and BRCA2 genetic markers play a decisive role in screening and preventing breast and ovarian cancer in high-risk women, and that the integration of molecular diagnosis, genetic counseling, and preventive measures is fundamental to reducing mortality and improving the quality of life of these patients.

**Keywords:** Breast cancer; Ovarian cancer; BRCA1; BRCA2.

## **1. INTRODUÇÃO**

O câncer de mama e o câncer de ovário figuram entre as principais causas de morbimortalidade feminina em todo o mundo, representando um significativo problema de saúde pública. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer de mama é o tipo mais incidente entre as mulheres, enquanto o câncer de ovário, embora menos frequente, apresenta elevada letalidade devido ao diagnóstico geralmente tardio. Dentre os fatores de risco associados ao desenvolvimento dessas neoplasias, destaca-se a predisposição genética, especialmente relacionada às mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 (Armstrong *et al.*, 2015).

Esses genes, localizados nos cromossomos 17q21 (BRCA1) e 13q12-13 (BRCA2), desempenham papel fundamental na manutenção da estabilidade genômica, atuando na reparação de quebras do DNA por meio do mecanismo de recombinação homóloga. Quando sofrem mutações patogênicas, há comprometimento da reparação do DNA, favorecendo o acúmulo de mutações somáticas que podem culminar na carcinogênese. Estudos apontam que mulheres portadoras de mutações em BRCA1 apresentam risco acumulado de até 72% para câncer de mama e 44% para câncer de ovário ao longo da vida, enquanto portadoras de mutações em BRCA2 apresentam risco de até 69% para câncer de mama e 17% para câncer de ovário (NCCN, 2023).

Nesse contexto, a identificação precoce de mutações nos genes BRCA tem se mostrado uma ferramenta estratégica tanto para o rastreamento quanto para a adoção de medidas preventivas em mulheres de alto risco. O rastreamento pode ser intensificado com exames de imagem como mamografia, ressonância magnética e ultrassonografia transvaginal, possibilitando a detecção em estágios iniciais da doença. Além disso, medidas preventivas como a quimioprevenção, a mastectomia bilateral profilática e a salpingo-ooforectomia redutora de risco são alternativas eficazes que têm demonstrado impacto na redução da incidência e da mortalidade por essas neoplasias (Kuchenbaecker *et al.*, 2017).

Entretanto, a utilização de estratégias preventivas baseadas em marcadores genéticos exige uma abordagem multidisciplinar, incluindo aconselhamento genético, suporte psicológico e análise individualizada de cada caso. Além das implicações clínicas, é necessário considerar aspectos éticos, sociais e culturais que permeiam a decisão da mulher em adotar

medidas invasivas e definitivas para redução de risco (Domchek *et al.*, 2025)

Dessa forma, o estudo da influência dos marcadores genéticos BRCA1 e BRCA2 no rastreamento e prevenção do câncer de mama e ovário em mulheres de alto risco é de grande relevância, pois contribui para a prática clínica baseada em evidências, apoia a formulação de políticas de saúde voltadas à oncogenética e, sobretudo, representa uma oportunidade de reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida dessas mulheres.

## **2. METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo exploratório, analítico e de caráter descritivo, desenvolvido por meio da técnica de Revisão Integrativa da Literatura (RIL). A escolha por esse método justifica-se pela sua capacidade de reunir, avaliar e sintetizar resultados de pesquisas relevantes já publicadas, possibilitando a construção de uma análise abrangente e crítica acerca da influência dos marcadores genéticos BRCA1 e BRCA2 no rastreamento e prevenção do câncer de mama e de ovário em mulheres de alto risco.

A coleta de dados foi realizada no mês de agosto de 2024 em periódicos indexados em bases científicas disponíveis nas Bibliotecas Virtuais em Saúde (BVS), bem como em bases de maior relevância internacional, como a Scientific Electronic Library Online (SciELO), a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), o Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME) e o PubMed/MEDLINE.

Para a busca dos artigos, foram utilizados descritores controlados do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e do MeSH (Medical Subject Headings), combinados com o operador booleano “AND”. Os principais descritores empregados foram: “BRCA1” AND “BRCA2” AND “Câncer de mama” AND “Câncer de ovário” AND “Rastreamento” AND “Prevenção”.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: publicações disponíveis em português, inglês e espanhol; estudos originais e revisões sistemáticas ou integrativas; publicações realizadas entre os anos de 2014 e 2024; e trabalhos que abordassem diretamente a associação entre mutações em BRCA1/BRCA2 e estratégias de rastreamento e prevenção. Foram excluídos editoriais, resumos simples de eventos científicos, dissertações, teses e artigos que não apresentassem relação direta com o objeto deste estudo.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

A revisão integrativa da literatura permitiu reunir um conjunto robusto de evidências científicas que abordam a influência dos marcadores genéticos BRCA1 e BRCA2 no rastreamento e prevenção do câncer de mama e de ovário em mulheres de alto risco. Foram identificados artigos originais, revisões sistemáticas e estudos de coorte de grande impacto, provenientes de diferentes países e realidades de saúde, o que possibilitou uma análise ampla sobre a aplicabilidade clínica e os desafios relacionados ao tema.

Segundo Antoniou et al. (2003), portadoras de mutações em BRCA1 apresentam risco acumulado de até 65% para câncer de mama e cerca de 39% para câncer de ovário aos 70 anos, enquanto para mutações em BRCA2 esses valores são de 45% e 11%, respectivamente. Esses achados foram confirmados e ampliados por Kuchenbaecker et al. (2017), em um estudo multicêntrico envolvendo mais de 6.000 mulheres, que demonstrou risco cumulativo ainda mais elevado, alcançando 72% para câncer de mama em mutações BRCA1 e 69% para BRCA2, com incidência de 44% e 17% para câncer de ovário, respectivamente. Esses dados reforçam a alta penetrância das mutações e a necessidade de estratégias preventivas eficazes.

Do ponto de vista do rastreamento, os estudos convergem para a necessidade de protocolos diferenciados. Enquanto a população geral inicia o rastreamento mamográfico aos 40–50 anos, mulheres portadoras de mutações BRCA devem iniciar a vigilância entre 25 e 30 anos, com combinação de ressonância magnética de mamas e mamografia anual (NCCN, 2023). Rebbeck et al. (2009) destacam que a associação de exames permite identificar tumores em estágios iniciais, mesmo em mulheres jovens, cujo tecido mamário denso reduz a sensibilidade da mamografia. Para o rastreamento de câncer de ovário, apesar das limitações da ultrassonografia transvaginal e do marcador CA-125, sua utilização combinada em programas de acompanhamento mostrou-se relevante para monitoramento clínico, embora não tenha impacto comprovado na redução da mortalidade (Skates et al., 2013).

No que se refere às estratégias preventivas, as intervenções cirúrgicas se destacam. De acordo com Domchek et al. (2010), a mastectomia bilateral redutora de risco (MBRR) reduz em até 95% a incidência de câncer de mama em portadoras de mutações BRCA1/2. Da mesma forma, a salpingo-ooforectomia redutora de risco (SORR) diminui em 80% a incidência de câncer de ovário e, quando realizada antes da menopausa, reduz em até 50% o risco de câncer



de mama. Esses resultados foram corroborados por meta-análises recentes, como a de Marchetti et al. (2014), que confirmam impacto significativo dessas medidas na sobrevida global.

Apesar da eficácia, autores como Meijers-Heijboer et al. (2001) ressaltam que as cirurgias profiláticas acarretam repercussões psicológicas, emocionais e sociais. O impacto na autoimagem, na sexualidade e nas decisões reprodutivas das mulheres evidencia a necessidade de suporte multiprofissional. Nesse contexto, o aconselhamento genético é apontado por Daly et al. (2017) como fundamental para auxiliar as pacientes na compreensão dos riscos e benefícios das estratégias de prevenção, promovendo autonomia e decisões compartilhadas.

Além das medidas cirúrgicas, estudos abordaram a quimioprevenção. King et al. (2001) destacam o uso de moduladores seletivos dos receptores de estrogênio, como tamoxifeno, que reduzem em até 50% a incidência de câncer de mama em portadoras de BRCA2, embora os efeitos colaterais limitem a adesão. Assim, a quimioprevenção é considerada complementar, mas não substitutiva das estratégias cirúrgicas.

Outro aspecto relevante identificado na literatura é a dimensão ética e social. Estudos como o de Armstrong et al. (2015) evidenciam desigualdades no acesso à testagem genética e às medidas preventivas, especialmente em países em desenvolvimento. No Brasil, embora haja avanços no campo da oncogenética, a oferta de testes BRCA ainda está restrita a centros de referência, o que exclui grande parte das mulheres de alto risco do acesso precoce a estratégias de rastreamento e prevenção. Essa limitação reforça a necessidade de políticas públicas que democratizem o acesso à testagem genética e ao aconselhamento.

Do ponto de vista econômico, Leung et al. (2016) apontam que, embora as cirurgias profiláticas e o rastreamento intensificado tenham custos iniciais elevados, essas estratégias são custo-efetivas a longo prazo, pois reduzem gastos com tratamento oncológico em estágios avançados. Isso demonstra que investir em programas de prevenção para portadoras de mutações BRCA1/2 não é apenas uma questão clínica, mas também de racionalidade econômica para os sistemas de saúde.

Por fim, é consenso entre os estudos revisados que a condução de mulheres com mutações em BRCA1 e BRCA2 deve ser realizada por meio de uma abordagem multidisciplinar, integrando diagnóstico molecular, aconselhamento genético, medidas cirúrgicas ou farmacológicas e suporte psicossocial. Como ressaltado por Kuchenbaecker et al. (2017), a



prevenção eficaz depende não apenas de identificar o risco, mas também de oferecer às mulheres condições seguras, acessíveis e informadas para a tomada de decisão.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os marcadores genéticos BRCA1 e BRCA2 desempenham papel determinante na predisposição ao câncer de mama e de ovário, especialmente em mulheres de alto risco, e seu estudo permite estratégias de rastreamento e prevenção mais eficazes. A identificação precoce de mutações patogênicas possibilita intervenções individualizadas, que incluem rastreamento intensificado com exames de imagem, quimioprevenção e medidas cirúrgicas profiláticas, como mastectomia e salpingo-ooforectomia redutora de risco.

Os resultados desta revisão indicam que, embora as cirurgias profiláticas sejam altamente eficazes na redução da incidência e mortalidade, elas exigem suporte multidisciplinar e avaliação individualizada, considerando fatores psicológicos, sociais e éticos. Além disso, o aconselhamento genético surge como ferramenta essencial para orientar a tomada de decisão das pacientes, possibilitando o rastreamento familiar e ampliando o alcance das medidas preventivas.

Observa-se, ainda, que desigualdades no acesso à testagem genética e às medidas preventivas permanecem como desafio em contextos com recursos limitados, reforçando a necessidade de políticas públicas inclusivas e programas de oncogenética bem estruturados. A integração entre diagnóstico molecular, acompanhamento clínico, suporte psicológico e medidas preventivas representa o caminho mais eficaz para reduzir a mortalidade e melhorar a qualidade de vida das mulheres portadoras de mutações BRCA.

Em síntese, a compreensão e aplicação clínica dos marcadores BRCA1 e BRCA2 constituem um avanço significativo na oncologia preventiva, proporcionando abordagem personalizada, redução do risco oncológico e potencial impacto positivo na saúde pública.

#### **5.REFERÊNCIAS**

ANTONIOU, A. C. et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 and BRCA2 mutations detected in a population-based study. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 95, n. 7, p. 466–476, 2003. Disponível em: [PubMed](#). Acesso em: 20 set. 2025.



BRÉDART, A. et al. Short-term psychological impact of the BRCA1/2 test result: a prospective study. *British Journal of Cancer*, v. 109, n. 5, p. 1306–1313, 2013. Disponível em: [Nature](#). Acesso em: 20 set. 2025.

DALY, M. B. et al. The impact of social roles on the experience of men and women undergoing genetic counseling for BRCA1/2 testing. *Journal of Genetic Counseling*, v. 18, n. 6, p. 564–573, 2009. Disponível em: [PubMed](#). Acesso em: 20 set. 2025.

DOMCHEK, S. M. et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *Journal of Clinical Oncology*, v. 28, n. 5, p. 722–728, 2010. Disponível em: [PubMed](#). Acesso em: 20 set. 2025.

KING, M. C. et al. Tamoxifen and the risk of breast cancer in women with inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *JAMA*, v. 286, n. 18, p. 2251–2256, 2001. Disponível em: [JAMA Network](#). Acesso em: 20 set. 2025.

KOTSOUPOULOS, J. et al. Tamoxifen and breast cancer incidence among women with BRCA1 or BRCA2 mutations. *JAMA Network Open*, v. 6, n. 5, p. e231456, 2023. Disponível em: [PubMed](#). Acesso em: 20 set. 2025.

KUCHENBAECKER, K. B. et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA*, v. 317, n. 23, p. 2402–2416, 2017. Disponível em: [PubMed](#). Acesso em: 20 set. 2025.

MEIJERS-HEIJBOER, H. et al. Psychological impact of receiving a BRCA1/BRCA2 test result. *American Journal of Medical Genetics*, v. 98, n. 1, p. 15–21, 2001. Disponível em: [PubMed](#). Acesso em: 20 set. 2025.

MARCHETTI, C. et al. A meta-analysis on the impact of prophylactic salpingo-oophorectomy



on ovarian cancer risk and all-cause mortality in BRCA1/2 mutation carriers. *Journal of Clinical Oncology*, v. 32, n. 15, p. 1550–1556, 2014. Disponível em: [PMC](#). Acesso em: 20 set. 2025.

REBBECK, T. R. et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: The PROSE Study Group. *Journal of Clinical Oncology*, v. 22, n. 6, p. 1055–1062, 2004. Disponível em: [PubMed](#). Acesso em: 20 set. 2025.