



ISSN 2674-8169



Qualis B3
CAPES 2021-2024

Latindex



DOI

Google
Acadêmico

ANÁLISE COMPARATIVA DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EM MULHERES COM E SEM MUTAÇÕES NOS GENES BRCA1 E BRCA2

Luíza Lima Martins ¹, Rafael Rauber ², Nathália Formentini ³, João Vitor Redivo Michelin⁴, Carlos Henrique Sodré Barreira ⁵



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n6p263-275>

Artigo recebido em 6 Maio e publicado em 6 de Junho de 2026

ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA

RESUMO

A análise epidemiológica das mulheres portadoras e não portadoras de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 tem como objetivo identificar as diferenças no diagnóstico, tratamento e prognóstico entre portadoras e não portadoras das mutações. Utilizando dados de prontuários, a pesquisa pretende examinar a frequência e o perfil clínico de diagnóstico, avaliar as principais intervenções terapêuticas e investigar o impacto das mutações BRCA1/2 no prognóstico de mulheres com câncer de mama. Objetivos: Analisar comparativamente o perfil epidemiológico de mulheres com câncer de mama portadoras e não portadoras de mutações nos genes BRCA1/2. Metodologia: Tratou-se de uma pesquisa observacional, retrospectiva, analítica, baseada na análise de prontuários de 40 pacientes diagnosticadas com câncer de mama entre 2014 e 2024 em serviços de oncologia do oeste do Paraná. Resultados: A prevalência de mutações patogênicas BRCA1/2 foi 35,0% (14/40 pacientes). Tumores triplo-negativos ocorreram em 100% das pacientes BRCA1-positivas versus 30,8% das BRCA-negativas ($p < 0,001$). A análise multivariada identificou subtipo triplo-negativo ($OR = 12,5$; $p < 0,001$) e mutação BRCA1 ($OR = 8,7$; $p = 0,002$) como preditores independentes. Conclusão: Tumores associados a mutações BRCA1/2 apresentam perfil epidemiológico e características clínico-patológicas distintas, com forte associação entre BRCA1 e fenótipo triplo-negativo, confirmando a importância do rastreamento genético para diagnóstico precoce e tratamento personalizado desta população de alto risco.

Palavras-chave: Neoplasias de Mama; Genes BRCA1; Genes BRCA2

Comparative Analysis of Epidemiological Profile in Women With and Without Mutations in BRCA1 and BRCA2 Genes

ABSTRACT

The epidemiological analysis of women with and without mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes aims to identify differences in diagnosis, treatment, and prognosis between carriers and non-carriers of these mutations. Using data from medical records, the research intends to examine the frequency and clinical profile of diagnosis, evaluate the main therapeutic interventions, and investigate the impact of BRCA1/2 mutations on the prognosis of women with breast cancer. Objectives: To comparatively analyze the epidemiological profile of women with breast cancer who are carriers and non-carriers of mutations in the BRCA1/2 genes. Methodology: This was an observational, retrospective, analytical study based on the analysis of medical records from 40 patients diagnosed with breast cancer between 2014 and 2024 at oncology services in western Paraná. Results: The prevalence of pathogenic BRCA1/2 mutations was 35.0% (14/40 patients). Triple-negative tumors occurred in 100% of BRCA1-positive patients versus 30.8% of BRCA-negative patients ($p < 0.001$). Multivariate analysis identified the triple-negative subtype ($OR = 12.5$; $p < 0.001$) and the BRCA1 mutation ($OR = 8.7$; $p = 0.002$) as independent predictors. Conclusion: Tumors associated with BRCA1/2 mutations present a distinct epidemiological profile and clinical-pathological characteristics, with a strong association between BRCA1 and the triple-negative phenotype, confirming the importance of genetic screening for early diagnosis and personalized treatment for this high-risk population.

Keywords: Breast Neoplasms; BRCA1 Genes; BRCA2 Genes

Instituição afiliada – ¹ Acadêmica do 10º período do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. ² Biólogo. Doutor em Ciências: Biologia Celular e Molecular. Docente titular do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. ³ Acadêmica do 10º período do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. ⁴ Acadêmico do 10º período do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. ⁵ Médico graduado pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (2025).

Autor correspondente: Luíza Lima Martins luizalima.martins@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa a neoplasia maligna mais comum entre as mulheres no Brasil e no mundo, excluindo-se os tumores de pele não melanoma. Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer, foram estimados 73.610 novos casos de câncer de mama no Brasil para cada ano do triênio 2023-2025, com um risco estimado de 66,54 casos a cada 100 mil mulheres (Instituto Nacional de Câncer, 2022).

Aproximadamente 5 a 10% dos casos de câncer de mama são classificados como hereditários, sendo que mutações germinativas nos genes BRCA1 e BRCA2 (Breast Cancer 1 e 2) são responsáveis por cerca de 20 a 25% destes casos hereditários (Petrucelli et al., 2023). Indivíduos portadores de mutações patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2 apresentam risco cumulativo ao longo da vida de desenvolver câncer de mama de 57 a 65% e 45 a 55%, respectivamente (Kuchenbaecker et al., 2017).

Os genes BRCA1 e BRCA2 são genes supressores tumorais que desempenham papel fundamental na manutenção da integridade genômica, participando ativamente de processos de reparo do DNA por recombinação homóloga (Venkitaraman, 2002). O gene BRCA1, identificado em 1994, localiza-se no cromossomo 17q21 e codifica uma proteína de 1.863 aminoácidos (Miki et al., 1994). O gene BRCA2, descoberto em 1995, está localizado no cromossomo 13q12-13 e codifica uma proteína de 3.418 aminoácidos (Wooster et al., 1995).

Estudos científicos têm demonstrado consistentemente que tumores mamários associados a mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 apresentam características clínico-patológicas distintas quando comparados aos tumores esporádicos. Tumores associados a mutações no gene BRCA1 tendem a apresentar maior grau histológico, maior índice proliferativo e são frequentemente classificados como triplo-negativos, ou seja, negativos para receptores de estrogênio, progesterona e HER2 (Atchley et al., 2008; Chen et al., 2018).

No contexto brasileiro, estudos sobre o perfil epidemiológico de pacientes com câncer de mama associado a mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 ainda são relativamente escassos, especialmente em regiões específicas como o oeste do Paraná. A caracterização detalhada desta população é fundamental para o desenvolvimento de

estratégias de rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento personalizado, considerando as particularidades genéticas e epidemiológicas regionais (Palmero et al., 2018).

A identificação de portadores de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 é de fundamental importância para o estabelecimento de estratégias de rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento personalizado. Além disso, o conhecimento detalhado do perfil epidemiológico e das características clínico-patológicas dos tumores associados a estas mutações pode contribuir significativamente para a compreensão da biologia tumoral e para o desenvolvimento de terapias-alvo específicas (Robson et al., 2017).

O objetivo do presente estudo é analisar comparativamente o perfil epidemiológico de mulheres com câncer de mama portadoras e não portadoras de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 atendidas em serviços de oncologia do oeste do Paraná, avaliando características demográficas, histopatológicas, imuno-histoquímicas e desfechos clínicos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, analítico, retrospectivo, de corte transversal, com abordagem quantitativa (Pereira et al., 2018). O estudo foi conduzido através da análise de prontuários médicos de pacientes diagnosticadas com câncer de mama atendidas em serviços de oncologia do oeste do Paraná.

A população do estudo foi constituída por mulheres diagnosticadas com câncer de mama atendidas em serviços de oncologia do oeste do Paraná no período de 2014 a 2024. A amostra foi composta por 40 pacientes selecionadas de forma consecutiva, que atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos.

Foram incluídas pacientes do sexo feminino, idade igual ou superior a 18 anos no momento do diagnóstico, diagnóstico histopatológico confirmado de carcinoma invasivo de mama, realização de teste genético para pesquisa de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 ou critérios clínicos para classificação como alto risco, prontuário médico completo com informações clínicas, histopatológicas e de seguimento, e tratamento oncológico realizado nos serviços participantes do estudo.

Foram excluídas pacientes com diagnóstico de carcinoma in situ exclusivamente, presença de neoplasias malignas sincrônicas ou metacrônicas em outros órgãos, prontuários com informações incompletas ou ilegíveis, pacientes em seguimento há menos de 6 meses, e recusa em participar do estudo ou retirada do consentimento.

A coleta de dados foi realizada através da análise retrospectiva de prontuários médicos, utilizando-se um instrumento de coleta padronizado desenvolvido especificamente para este estudo. As variáveis analisadas foram organizadas em nove categorias principais: demográficas e clínicas, reprodutivas e hormonais, histórico familiar, genéticas, histopatológicas, imuno-histoquímicas, estadiamento, tratamento e seguimento/desfecho.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob parecer nº 7.727.357 e CAAE nº 90580925.2.0000.5219 respeitando a Resolução CNS 466/12.

RESULTADOS

Para esta pesquisa, foram analisadas 40 pacientes do sexo feminino diagnosticadas com câncer de mama e atendidas em serviços de oncologia do oeste do Paraná no período de 2014 a 2024. A Tabela 1 apresenta a distribuição das pacientes por status de mutação BRCA1/2.

Tabela 1 – Distribuição das pacientes por status de mutação BRCA1/2

Status BRCA	n	%
Negativo	13	32,5
Indeterminado (VUS)	13	32,5
Positivo BRCA2	7	17,5
Positivo BRCA1	6	15,0
Positivo BRCA1 e BRCA2	1	2,5
Total	40	100,0

Fonte: Dados da pesquisa (2024).

A tabela 1 demonstra que a prevalência de mutações patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2 foi de 35,0% (14 de 40 pacientes), sendo 15,0% para BRCA1, 17,5% para BRCA2 e 2,5% para ambos os genes. A proporção de variantes de significado incerto (VUS) observada foi de 32,5%, refletindo a complexidade da interpretação de testes genéticos na prática clínica atual.

A idade média ao diagnóstico foi de 40,1 anos (desvio padrão $\pm$ 8,2 anos), com mediana de 39,5 anos. A Tabela 2 apresenta a análise da idade ao diagnóstico de acordo com o status de mutação BRCA.

Tabela 2 – Idade ao diagnóstico por grupo de mutação

Status BRCA	n	Idade média (anos)	Desvio padrão	Idade mínima	Idade máxima
Positivo BRCA1	6	40,0	6,8	28	48
Positivo BRCA2	7	42,0	8,1	32	55
Positivo BRCA1+2	1	39,0	-	39	39
Negativo	13	38,8	9,2	25	58
Indeterminado (VUS)	13	40,9	7,5	30	52

Fonte: Dados da pesquisa (2024).

A tabela 2 evidencia que não houve diferenças significativas na idade ao diagnóstico entre os grupos, contrariando estudos prévios que demonstram diagnóstico mais precoce em portadoras de mutações BRCA1/2.

A análise do histórico familiar de câncer revelou que entre as pacientes portadoras de mutações BRCA1/2 (n=14), 10 (71,4%) apresentaram histórico familiar positivo para câncer de mama, enquanto entre as pacientes com resultado negativo (n=13), 7 (53,8%) apresentaram histórico familiar positivo.

O carcinoma ductal invasivo foi o tipo histológico mais frequente, presente em 38 pacientes (95,0%). Em relação ao grau histológico, observou-se predominância de tumores de alto grau (grau III) em pacientes portadoras de mutações BRCA1, com 100% dos casos apresentando grau III.

A distribuição dos subtipos moleculares na amostra total mostrou predominância do subtipo triplo-negativo (n=16; 40,0%), seguido pelo luminal B (n=13; 32,5%). A Tabela 3 apresenta a distribuição dos subtipos moleculares por status BRCA.

Tabela 3 – Distribuição dos subtipos moleculares por status BRCA

Subtipo Molecular	BRCA1+	BRCA2+	BRCA1+2+	Negativo	VUS	Total
Triplo-negativo	6 (100%)	2 (28,6%)	1 (100%)	4 (30,8%)	3 (23,1%)	16 (40,0%)
Luminal B	0 (0%)	4 (57,1%)	0 (0%)	4 (30,8%)	5 (38,5%)	13 (32,5%)
Luminal A	0 (0%)	1 (14,3%)	0 (0%)	3 (23,1%)	1 (7,7%)	5 (12,5%)
HER2+	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (23,1%)	3 (7,5%)
Triplo-positivo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (15,4%)	1 (7,7%)	3 (7,5%)
Total	6	7	1	13	13	40

Fonte: Dados da pesquisa (2024).

A tabela 3 demonstra associação altamente significativa entre o status BRCA1 e o subtipo triplo-negativo ($p<0,001$), com 100% das pacientes BRCA1-positivas apresentando este fenótipo, comparado a 30,8% das pacientes BRCA-negativas.

Todas as pacientes foram submetidas a tratamento cirúrgico, sendo a mastectomia o procedimento mais frequente (n=26; 65,0%). A quimioterapia adjuvante foi administrada em 32 pacientes (80,0%), a radioterapia foi realizada em 28 pacientes (70,0%) e a hormonioterapia em 22 pacientes (55,0%).

Durante o período de seguimento (tempo médio de 38,5 meses), 3 pacientes (7,5%) apresentaram recidiva da doença, sendo 2 do grupo BRCA-negativo e 1 do grupo VUS. Não foram observadas recidivas entre as pacientes portadoras de mutações BRCA1/2 durante o período analisado.

A análise univariada identificou os seguintes fatores significativamente associados à presença de mutações BRCA1/2: subtipo triplo-negativo (OR = 8,5; IC95%: 2,1-34,2; $p=0,003$), grau histológico III (OR = 4,2; IC95%: 1,1-16,1; $p=0,035$) e histórico

familiar positivo (OR = 2,1; IC95%: 0,5-8,7; p=0,298).

Na análise multivariada, os fatores que permaneceram independentemente associados à presença de mutações BRCA1/2 foram subtipo triplo-negativo (OR ajustado = 12,5; IC95%: 2,8-55,7; p<0,001) e mutação BRCA1 especificamente (OR ajustado = 8,7; IC95%: 1,9-39,8; p=0,002), conforme apresentado na Tabela 4.

Tabela 4 – Análise multivariada de fatores preditivos de mutação BRCA1/2

Variável	OR ajustado	IC95%	p-valor
Subtipo triplo-negativo	12,5	2,8-55,7	<0,001
Mutação BRCA1	8,7	1,9-39,8	0,002
Grau histológico III	3,2	0,8-12,9	0,098
Histórico familiar positivo	1,8	0,4-7,9	0,442

Fonte: Dados da pesquisa (2024).

A tabela 4 evidencia que o subtipo triplo-negativo e a presença de mutação BRCA1 são os principais preditores independentes para identificação de pacientes portadoras de mutações BRCA1/2.

A análise de sobrevida de Kaplan-Meier demonstrou tendência a melhor sobrevida livre de doença em pacientes BRCA-positivas, embora sem significância estatística (log-rank p=0,187). A sobrevida livre de doença em 36 meses foi de 100% para pacientes BRCA-positivas e 84,6% para pacientes BRCA-negativas.

DISCUSSÃO

O presente estudo analisou comparativamente o perfil epidemiológico de 40 mulheres com câncer de mama portadoras e não portadoras de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 atendidas em serviços de oncologia do oeste do Paraná. Os resultados obtidos confirmam diferenças significativas entre os grupos, corroborando achados

previamente descritos na literatura internacional e fornecendo dados importantes sobre esta população específica.

A prevalência de mutações patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2 observada neste estudo foi de 35,0%, estando acima da faixa esperada para populações de alto risco, que varia de 10 a 25% segundo estudos internacionais (Armstrong et al., 2019). Esta alta prevalência pode refletir critérios de seleção mais rigorosos para testes genéticos ou características específicas da população estudada no oeste do Paraná.

O achado mais significativo foi a associação perfeita entre mutações BRCA1 e o fenótipo triplo-negativo, com 100% das pacientes BRCA1-positivas apresentando este subtipo molecular. Este resultado é ainda mais marcante que estudos prévios, que demonstram prevalência de 60-80% de tumores triplo-negativos em portadoras de mutações BRCA1 (Chen et al., 2018; Lakhani et al., 2002).

A meta-análise conduzida por Chen et al. (2018) incluindo 8.635 pacientes demonstrou associação significativa entre mutações BRCA1 e fenótipo triplo-negativo (OR=14,5; IC95%: 8,6-24,5; $p<0,001$), resultado similar ao encontrado em nosso estudo (OR=12,5; $p<0,001$). Esta associação tem implicações importantes para o manejo clínico, uma vez que tumores triplo-negativos apresentam características biológicas distintas e opções terapêuticas específicas.

Todas as pacientes portadoras de mutações BRCA1 apresentaram tumores de alto grau (grau III), achado consistente com estudos prévios que demonstram associação entre mutações BRCA1 e características histológicas agressivas. O estudo de Atchley et al. (2008), que analisou 246 pacientes, demonstrou que 66% dos tumores BRCA1-associados eram de grau III, comparado a 36% dos tumores esporádicos.

Diferentemente de estudos prévios que demonstram diagnóstico mais precoce em portadoras de mutações BRCA1/2, nosso estudo não encontrou diferenças significativas na idade ao diagnóstico entre os grupos (Daly et al., 2023). A idade média das pacientes BRCA1-positivas foi de 40,0 anos, similar às BRCA-negativas (38,8 anos). Esta diferença pode refletir características específicas da população estudada ou critérios de seleção para testes genéticos.

O estudo brasileiro de Palmero et al. (2018) analisou 649 pacientes com suspeita de câncer de mama hereditário e encontrou prevalência de 68,6% de tumores triplo-

negativos em portadoras de mutações BRCA1, resultado inferior ao observado em nosso estudo (100%). A idade média ao diagnóstico em portadoras de mutações BRCA1 foi de 37,4 anos no estudo de Palmero *et al.* (2018), comparável aos 40,0 anos encontrados em nossa amostra.

A identificação de mutações BRCA1/2 tem implicações diretas para o tratamento, particularmente no contexto de tumores triplo-negativos. Estudos clínicos têm demonstrado eficácia superior de inibidores de PARP em pacientes portadoras de mutações BRCA1/2, explorando o conceito de letalidade sintética (Robson *et al.*, 2017).

Durante o período de seguimento, não foram observadas recidivas entre as pacientes portadoras de mutações BRCA1/2, enquanto 2 pacientes do grupo BRCA-negativo e 1 do grupo VUS apresentaram recidiva. Embora esta diferença não tenha alcançado significância estatística devido ao tamanho amostral e tempo de seguimento limitado, a tendência observada é consistente com estudos que sugerem melhor prognóstico para portadoras de mutações BRCA em determinados contextos clínicos (De Talhouet *et al.*, 2020).

Este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. O tamanho amostral de 40 pacientes, embora adequado para análises exploratórias, limitou o poder estatístico para detectar diferenças menores entre os grupos. O delineamento retrospectivo pode ter introduzido viés de seleção, e o tempo de seguimento limitado restringiu a análise de desfechos de longo prazo.

Os resultados têm implicações importantes para o desenvolvimento de estratégias de rastreamento genético em nossa população. A forte associação entre mutações BRCA1 e subtipo triplo-negativo pode orientar a seleção de pacientes para testes genéticos, otimizando recursos e ampliando o acesso ao diagnóstico molecular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo realizou uma análise epidemiológica detalhada das características clínico-patológicas de mulheres com câncer de mama portadoras e não portadoras de mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 no oeste do Paraná no período de 2014 a 2024, demonstrando diferenças significativas no perfil epidemiológico entre os

grupos analisados.

Conclui-se que tumores de mama associados a mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 apresentam perfil epidemiológico e características clínico-patológicas distintas em pacientes atendidas no oeste do Paraná, com implicações importantes para estratégias de rastreamento, diagnóstico precoce e tratamento personalizado.

A associação perfeita observada entre mutações BRCA1 e subtipo triplo-negativo (100% dos casos) fornece ferramenta prática para seleção de pacientes para testes genéticos. A ausência de recidivas em pacientes BRCA-positivas durante o período de seguimento sugere potencial benefício de abordagens terapêuticas específicas.

Os resultados contribuem para a compreensão do câncer de mama hereditário na população brasileira e fornecem subsídios para o desenvolvimento de estratégias de manejo clínico adaptadas às características regionais. A implementação de protocolos de rastreamento genético e tratamento personalizado baseados nestes achados pode impactar significativamente na qualidade de vida e sobrevida de pacientes portadoras de mutações BRCA1/2, alinhando o país às melhores práticas internacionais de vigilância e cuidado.

REFERÊNCIAS

FAG. **Manual de Normas para elaboração e apresentação de trabalhos acadêmicos 2015.** Cascavel: FAG, 2015.

Armstrong, N., Ryder, S., Forbes, C., Ross, J., & Quek, R. G. W. (2019). **A systematic review of the international prevalence of BRCA mutation in breast cancer.** *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 11, 543–561. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S205949>

Atchley, D. P., Albarracin, C. T., Lopez, A., et al (2008). **Clinical and pathologic characteristics of patients with BRCA-positive and BRCA-negative breast cancer.** *Journal of Clinical Oncology*, 26(26), 4282–4288. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.6231>

Chen, H., Wu, J., Zhang, Z., Tang, Y., et al (2018). **Association between BRCA status and triple-negative breast cancer: A meta-analysis.** *Frontiers in Pharmacology*, 9, 909. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00909>

Daly, M. B., Pal, T., Berry, M. P., Buys, S. S., et al. (2023). **The association between age at breast cancer diagnosis and prevalence of pathogenic variants.** *Breast Cancer Research and Treatment*, 199(3), 617–626. <https://doi.org/10.1007/s10549-023-06932-6>

De Talhouet, S., Peron, J., Vuilleumier, A., Friedlaender, A., et al. (2020). **Clinical outcome of breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations according to molecular subtypes.** *Scientific Reports*, 10, 7073. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63759-1>

Instituto Nacional de Câncer. (2022). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil.** INCA.

Kuchenbaecker, K. B., Hopper, J. L., Barnes, D. R., Phillips, K. A., et al. (2017). **Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers.** *JAMA*, 317(23), 2402–2416. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7112>

Lakhani, S. R., Van De Vijver, M. J., Jacquemier, J., Anderson, T. J., Osin, P. P., McGuffog, L., & Easton, D. F. (2002). **The pathology of familial breast cancer: predictive value of immunohistochemical markers estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and p53 in patients with mutations in BRCA1 and BRCA2.** *Journal of Clinical Oncology*, 20(9), 2310–2318. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.9.2310>

Miki, Y., Swensen, J., Shattuck-Eidens, D., Futreal, P. A., Harshman, K., Tavtigian, S., Liu, Q., Cochran, C., Bennett, L. M., & Ding, W. (1994). **A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1.** *Science*, 266(5182), 66-71. <https://doi.org/10.1126/science.7545954>

Palmero, E. I., Carraro, D. M., Alemar, B., Moreira, M. A., Ribeiro-dos-Santos, A., et al (2018). **Clinical characterization and risk profile of individuals seeking genetic counseling for hereditary breast cancer in Brazil.** *Journal of Genetic Counseling*, 27(4), 806-817. <https://doi.org/10.1007/s10897-017-0166-y>

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). **Metodologia da pesquisa científica.** UFSM.

Petrucelli, N., Daly, M. B., & Feldman, G. L. (2023). **BRCA1 and BRCA2 hereditary breast and ovarian cancer.** *GeneReviews*®. University of Washington.

Robson, M., Im, S. A., Senkus, E., Xu, B., Domchek, S. M., Masuda, N., Delaloge, S., Li, W., Tung, N., Armstrong, A., Wu, W., Goessl, C., Runswick, S., & Conte, P. (2017). **Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation.** *New England Journal of Medicine*, 377(6), 523–533. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706450>

Venkitaraman, A. R. (2002). **Cancer susceptibility and the functions of BRCA1 and BRCA2.** *Cell*, 108(2), 171-182. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(02\)00615-3](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(02)00615-3)

Wooster, R., Bignell, G., Lancaster, J., Swift, S., Seal, S., Mangion, J., Collins, N., Gregory, S., Gumbs, C., & Micklem, G. (1995). **Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2.** *Nature*, 378(6559), 789-792. <https://doi.org/10.1038/378789a0>