

RESUMO - EPIDEMIOLOGICO

PREDITORES CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICOS DE VARIANTES GENÉTICAS PARA CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIO: UM MODELO MULTINOMIAL

Gabriel Dziurkovski Machado (gabriel.dzi.gm@gmail.com)

Fernanda Arissa Takii (takiifernanda@gmail.com)

Salmo Raskin (genetika@genetika.com.br)

Liya Regina Mikami (liya.wormsbecker@fempar.edu.br)

INTRODUÇÃO: O câncer de mama e ovário hereditário (HBOC) é uma síndrome causada por variantes germinativas patogênicas em genes como BRCA1 e BRCA2. Apesar do seu valor para a estratificação de risco, os testes genéticos são amplamente inacessíveis pela saúde pública no Brasil devido aos custos, destacando a necessidade de modelos preditivos robustos para otimizar a alocação de recursos e solicitação de testes. **OBJETIVOS:** Caracterizar o perfil epidemiológico de pacientes do sul do Brasil encaminhados para testes de câncer hereditário devido a histórico compatível com HBOC, bem como identificar preditores que distinguem variantes patogênicas/provavelmente patogênicas (P/LP) de variantes de significado incerto (VUS) e achados benignos. **METODOLOGIA:** Este estudo retrospectivo faz parte de uma coorte que analisou prontuários e resultados de testes genéticos de 440 indivíduos com suspeita de HBOC atendidos em uma clínica de genética em Curitiba/PR entre 2006 e 2024. Foi realizada uma regressão logística multinomial em um subconjunto de 183 pacientes para identificar

preditores clínicos e familiares para diferentes resultados em testes genéticos (P/LP, VUS ou negativo/benigno como referência), permitindo avaliar múltiplos fatores associados à patogenicidade de variantes. RESULTADOS: A coorte (n=440) era composta principalmente por mulheres (97,3%), com idade média no diagnóstico de câncer de 47,8±13,5 anos. A maioria recebeu diagnóstico de câncer de mama (89,8%) ou ovário (6,6%). O subtipo molecular luminal foi o mais frequente (28,5%), seguido pelo triplo-negativo (CMTN) (23,2%) e HER2+ (3,5%). Foram identificadas variantes genéticas em 152 (34,5%) pacientes – desses, 39,47% tinham variantes P/LP e 57,23% VUS. O histórico familiar em parentes de 1º ou 2º grau correlacionou-se à ocorrência de câncer (p = 0,017), mas não à presença de variantes (p = 0,129). A presença de VUS não mostrou associação significativa com o desenvolvimento de câncer (p = 0,246). Já as variantes patogênicas foram associadas ao desenvolvimento da doença (p = 0,013), particularmente CMTN (p < 0,001), o subtipo mais agressivo da doença, em pacientes mais jovens (p = 0,004). Na regressão logística multinomial, para o desfecho P/LP, os preditores significativos foram o diagnóstico de CMTN (OR = 4,38; p < 0,001), idade mais jovem no diagnóstico (OR = 0,96 por ano; p = 0,031) e número absoluto de casos de câncer na família (OR = 1,29 por caso; p = 0,042). Em contrapartida, para o desfecho VUS, nenhum preditor mostrou associação significativa, com apenas uma tendência observada para CMTN (p = 0,053). CONCLUSÃO: A presença de CMTN, câncer de início precoce e histórico familiar são preditores válidos para variantes P/LP, mas não para VUS. Apesar do aumento das taxas de câncer de mama no Brasil, o acesso a testes genéticos permanece limitado à saúde privada – destacando a necessidade urgente de refinar a avaliação do HBOC (uma síndrome associada a tumores agressivos e de tratamento desafiador) para garantir um melhor uso dos recursos, aprimorar encaminhamentos para avaliação genética e abrir caminho para a integração dos testes genéticos na saúde pública.

Palavras-chave: regressão logística; síndrome hereditária de câncer de mama e ovário; neoplasias de mama triplo negativas.