REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA AO CÂNCER DE MAMA: O PAPEL DAS VARIANTES PATOGÊNICAS NOS GENES BRCA1 E BRCA2

GENETIC PREDISPOSITION TO BREAST CANCER: THE ROLE OF PATHOGENIC VARIANTS IN THE BRCA1 AND BRCA2 GENES

Ciências da Saúde • 15/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/794581420

Allane Cibelle Leite Benicio[1]

Cecylyanne Augusta de Paiva[2]

Bianca de Sá Nóbrega Silva[3]

Emanuelle Gomes da Silva[4]

Ivan Victor Andrade Bandeira da Costa[5]

João Gabriel Rocha Santos[6]

Karina Almeida de Carvalho Câmara[7]

Maria Clara Medeiros Marinho[8]

Giselle Medeiros da Costa One[9]

RESUMO

O câncer de mama é uma das neoplasias mais frequentes entre mulheres e, embora a maioria dos casos não esteja relacionada a uma alteração hereditária identificada, uma parcela apresenta associação com fatores genéticos. Nesse contexto, as variantes germinativas patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2 merecem atenção por aumentarem a predisposição ao câncer de mama e de ovário. Este estudo analisa a relação entre essas variantes e o câncer de mama hereditário, considerando mecanismos moleculares, aspectos epidemiológicos e repercussões clínicas. Para isso, foi realizada uma revisão narrativa, descritiva e qualitativa, com consulta a estudos científicos e documentos institucionais sobre BRCA1, BRCA2 e câncer hereditário. A literatura examinada aponta que alterações nesses genes podem comprometer o reparo de quebras na dupla fita do DNA por recombinação homóloga, favorecendo a instabilidade genômica. Também evidencia que a frequência das variantes e as estimativas de risco variam conforme a população, a ancestralidade e a história familiar. No Brasil, os estudos identificam diversidade de variantes e diferenças entre os subtipos de câncer de mama. A identificação de portadores pode orientar o aconselhamento genético, a testagem de familiares, a vigilância clínica e a discussão de medidas redutoras de risco. Em pacientes diagnosticadas, a informação genética pode contribuir para decisões terapêuticas, incluindo o uso de inibidores de PARP quando indicado e de acordo com critérios clínicos e características individuais de cada paciente. Conclui-se que o reconhecimento das variantes patogênicas em BRCA1 e BRCA2 auxilia na avaliação do risco hereditário e no planejamento de condutas preventivas e clínicas individualizadas.

Palavras-chave: Aconselhamento Genético; Neoplasias da Mama; Recombinação Homóloga; Predisposição Genética.

ABSTRACT

Breast cancer is one of the most common malignancies among women. Although most cases are not associated with an identified hereditary alteration, a proportion is linked to genetic factors. In this context, germline pathogenic variants in the BRCA1 and BRCA2 genes deserve attention because they increase susceptibility to breast and ovarian cancer. This study analyzes the relationship between these variants and hereditary breast cancer, considering molecular mechanisms, epidemiological aspects, and clinical implications. A descriptive, qualitative narrative review was conducted based on scientific studies and institutional documents addressing BRCA1, BRCA2, and hereditary cancer. The literature indicates that alterations in these genes may impair the repair of DNA double-strand breaks through homologous recombination, contributing to genomic instability. It also shows that variant frequency and risk estimates vary according to population, ancestry, and family history. In Brazil, studies have identified a diversity of variants and differences among breast cancer subtypes. Identifying carriers can help guide genetic counseling, family testing, clinical surveillance, and discussions about risk-reducing measures. In patients diagnosed with cancer, genetic information may also contribute to treatment decisions, including the use of PARP inhibitors when indicated and according to clinical criteria and individual patient characteristics. It is concluded that recognizing pathogenic variants in BRCA1 and BRCA2 contributes to hereditary risk assessment and supports the planning of individualized preventive and clinical management strategies.

Keywords: Genetic Counseling; Breast Neoplasms; Homologous Recombination; Genetic Predisposition.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama resulta da interação de diferentes fatores, entre eles aspectos genéticos, hormonais, reprodutivos, ambientais e comportamentais. Embora a maior parte dos casos não decorra de uma alteração hereditária identificada, estima-se que aproximadamente 5% a 10% estejam relacionados à predisposição genética herdada. Essa proporção pode variar conforme a população estudada e os critérios adotados para investigação (Ribeiro; Cipriano Junior; dos Santos, 2024). Nesse contexto, a avaliação genética auxilia no reconhecimento de indivíduos que podem apresentar risco aumentado para a doença.

No contexto da predisposição hereditária, os genes BRCA1 (Breast Cancer 1) e BRCA2 (Breast Cancer 2) têm relevância especial. A descoberta desses genes, na década de 1990, ampliou a compreensão da síndrome de câncer de mama e ovário hereditários (Hereditary Breast and Ovarian Cancer – HBOC). As proteínas por eles codificadas atuam na preservação da estabilidade genômica, sobretudo no reparo do DNA por recombinação homóloga. Quando uma variante patogênica prejudica essa atividade, podem ocorrer falhas no reparo e acúmulo de alterações genéticas, favorecendo a transformação tumoral. A predisposição associada a esses genes também pode abranger câncer de próstata e de pâncreas, especialmente entre portadores de variantes em BRCA2 (Petrucelli; Daly; Pal, 2026; National Cancer Institute, 2023).

A identificação de uma variante patogênica pode modificar o planejamento do cuidado. A partir do resultado, a equipe de saúde pode discutir com o indivíduo estratégias de vigilância, aconselhamento genético e alternativas para redução do risco. Essas decisões não devem ser padronizadas: precisam levar em conta a idade, a história familiar, o quadro clínico e as escolhas da pessoa.

Nos casos em que o câncer já está presente, a informação genética também pode contribuir para a seleção terapêutica. Entre as possibilidades estão os inibidores da poli(ADP-ribose) polimerase (PARP), cuja indicação depende das características do tumor e dos critérios clínicos aplicáveis (Petrucelli; Daly; Pal, 2026; Tutt et al., 2021).

A interpretação do risco hereditário envolve algumas dificuldades. Uma delas é a identificação de variantes de significado incerto (VUS), para as quais ainda não há evidências suficientes que permitam estabelecer uma relação clara com o desenvolvimento do câncer. Por esse motivo, esses achados, isoladamente, não devem fundamentar decisões clínicas. A penetrância variável, a diversidade genética entre populações e a influência de fatores ambientais e reprodutivos também tornam menos precisa a estimativa do risco individual. Soma-se a isso a desigualdade no acesso aos testes moleculares e ao aconselhamento genético especializado, que pode dificultar a identificação de pessoas predispostas. Diante dessas questões, torna-se importante compreender como as variantes patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2 influenciam a predisposição ao câncer de mama e de que maneira sua identificação pode contribuir para a avaliação do risco hereditário e para a definição de estratégias de prevenção e manejo clínico.

Considerando esse cenário, o presente artigo tem como objetivo discutir a predisposição hereditária ao câncer de mama associada às variantes patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2. Para isso, aborda as funções moleculares desses genes, a distribuição das variantes e as estimativas de risco, além de suas repercussões na prática clínica, especialmente no aconselhamento genético, na prevenção, no rastreamento e no tratamento.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA OU REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Câncer de Mama Hereditário e Predisposição Genética

A predisposição hereditária ao câncer de mama está relacionada à presença de variantes germinativas transmitidas entre gerações. Entre os genes de maior relevância nesse contexto estão BRCA1 (Breast Cancer 1) e BRCA2 (Breast Cancer 2), cujas variantes patogênicas aumentam a suscetibilidade ao câncer de mama e de ovário (Ribeiro; Cipriano Junior; dos Santos, 2024; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

2.2. Função Molecular dos Genes BRCA1 e BRCA2

As proteínas produzidas pelos genes BRCA1 e BRCA2 contribuem para conservar a estabilidade do genoma. Uma de suas funções centrais é participar do reparo de rupturas nas duas fitas do DNA por recombinação homóloga, processo que utiliza uma sequência semelhante como molde para recuperar a informação genética danificada. Por sua precisão, esse mecanismo é essencial à manutenção da integridade celular (Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

BRCA1 integra a resposta da célula quando ocorre dano no DNA, participando da sinalização e da coordenação de proteínas envolvidas no reparo. BRCA2, por sua vez, auxilia no posicionamento e na estabilização da RAD51 sobre o DNA, etapa necessária à recombinação homóloga. Ao estudar esse processo, Belan et al. (2023) observaram que a proteína BRCA2 favorece a nucleação e a estabilização de estruturas formadas pela RAD51, esclarecendo uma das etapas de sua atuação molecular.

Se uma variante patogênica reduz ou elimina a atividade dessas proteínas, a célula pode perder eficiência na correção dos danos ao DNA. Como consequência, alterações genéticas tendem a se acumular, aumentando a instabilidade do genoma e favorecendo etapas associadas à formação de tumores (Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

2.3. Variantes Patogênicas e Risco de Desenvolvimento do Câncer

As variantes patogênicas descritas em BRCA1 e BRCA2 abrangem diferentes tipos de alterações no material genético. Entre elas estão as variantes nonsense, inserções e deleções que podem modificar a sequência de leitura, além de alterações nos locais de splicing. Dependendo de sua localização e natureza, essas mudanças podem resultar em proteínas incompletas ou com função prejudicada (Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

A probabilidade de desenvolver câncer não é igual para todas as pessoas que apresentam essas variantes. A estimativa depende, entre outros aspectos, do gene alterado, da idade, do histórico familiar e da ancestralidade. Além dos tumores mamários, variantes patogênicas em BRCA1 e BRCA2 estão relacionadas ao câncer de ovário; BRCA2 também apresenta associação com neoplasias de próstata e pâncreas (National Cancer Institute, 2023; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

Reconhecer uma variante patogênica pode contribuir para identificar pessoas com risco hereditário aumentado e embasar decisões sobre aconselhamento genético, vigilância e redução de risco. A análise laboratorial, entretanto, também pode apontar variantes de significado incerto (VUS). Como ainda não há evidências

suficientes para classificá-las como benignas ou patogênicas, esses achados exigem interpretação especializada e eventual reavaliação à medida que novos dados são publicados (Oliveira et al., 2024; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

2.4. Herança, Penetrância e Fatores Modificadores do Risco

A presença de uma variante patogênica nos genes BRCA1 ou BRCA2 está relacionada ao aumento da predisposição ao câncer, mas não significa que todas as pessoas que apresentam essa alteração irão desenvolver a doença. A transmissão dessas variantes segue o padrão de herança autossômico dominante, o que significa que cada filho de uma pessoa heterozigota tem 50% de chance de herdar a alteração genética. No entanto, herdar uma variante não representa necessariamente o desenvolvimento do câncer, uma vez que sua manifestação depende da penetrância e de outros fatores que podem interferir no risco individual (Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

Nesse contexto, a penetrância está relacionada à proporção de indivíduos que apresentam determinada alteração genética e desenvolvem a condição associada ao longo de um período. Para BRCA1 e BRCA2, os riscos estimados podem variar entre as pesquisas, principalmente pelas diferenças entre as populações avaliadas e os métodos utilizados. A idade, o histórico familiar e o gene no qual a variante está presente também precisam ser considerados. Por isso, os percentuais encontrados na literatura representam estimativas de risco e não determinam, de forma exata, a possibilidade de adoecimento de cada portador (Chen et al., 2020; National Cancer Institute, 2023).

Outro aspecto que merece atenção é a influência de fatores que podem modificar o risco entre pessoas que apresentam a mesma variante patogênica. Características genéticas adicionais, condições reprodutivas e fatores ambientais são considerados nas investigações sobre a manifestação da doença. Apesar disso, nem todos esses elementos possuem evidências suficientes para orientar decisões clínicas específicas. Dessa maneira, a avaliação do risco deve considerar o resultado do teste genético em conjunto com o histórico pessoal e familiar, além das condições clínicas de cada indivíduo (Petrucelli; Daly; Pal, 2026; Sessa et al., 2023).

A identificação de uma variante patogênica também tem importância para os familiares da pessoa diagnosticada como portadora. A partir desse resultado, pode ser indicada a investigação genética de parentes que apresentam possibilidade de ter herdado a mesma alteração. Esse procedimento, conhecido como testagem em cascata, contribui para identificar outros indivíduos com predisposição genética e permite discutir medidas de acompanhamento e prevenção antes mesmo do surgimento de manifestações clínicas. Entretanto, a realização dos testes deve ser acompanhada de aconselhamento genético, respeitando a decisão de cada pessoa e considerando suas condições individuais e familiares (Petrucelli; Daly; Pal, 2026; Sessa et al., 2023).

3. METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura, com caráter descritivo e abordagem qualitativa. Foram reunidas publicações que tratam da associação entre alterações nos genes BRCA1 e BRCA2 e a predisposição hereditária ao câncer de mama. A

análise contemplou aspectos moleculares, epidemiológicos e clínicos relacionados ao tema.

As buscas bibliográficas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Também foram consultados conteúdos científicos e documentos institucionais de entidades de referência, incluindo o National Cancer Institute (NCI), o National Center for Biotechnology Information (NCBI) e o GeneReviews. O levantamento considerou publicações de 2003 a 2026 e foi atualizado até novembro de 2026. A utilização de estudos de diferentes períodos possibilitou contextualizar a descoberta e a caracterização dos genes, bem como reunir evidências recentes sobre sua aplicação clínica.

Foram empregados descritores em português e inglês, entre eles “câncer de mama hereditário”, “predisposição genética”, “BRCA1”, “BRCA2”, “variantes patogênicas”, “hereditary breast and ovarian cancer”, “BRCA1 and BRCA2 mutations” e “genetic predisposition to breast cancer”. Os termos foram associados pelos operadores booleanos AND e OR, conforme a estratégia necessária para ampliar ou tornar mais específica a recuperação dos materiais.

Considerando o delineamento narrativo da revisão, não foi aplicado um protocolo rígido de seleção baseado em critérios formais de inclusão e exclusão. Foram priorizados materiais que apresentassem relação direta com o objetivo do artigo e contribuíssem para a compreensão do problema investigado. O conjunto consultado abrangeu estudos originais, artigos de revisão, diretrizes clínicas e documentos institucionais referentes à função dos genes BRCA1 e BRCA2, às variantes patogênicas, aos riscos associados e às possibilidades de prevenção e tratamento.

Por se tratar de uma revisão da literatura, o universo da pesquisa foi constituído pelas publicações científicas e pelos documentos institucionais relacionados ao tema, selecionados conforme sua pertinência para o objetivo proposto, não envolvendo participantes ou coleta direta de dados com seres humanos.

Durante a leitura dos materiais selecionados, foram observadas informações referentes aos autores e ao ano de publicação, aos objetivos dos estudos, ao tipo de pesquisa, às principais variantes identificadas nos genes BRCA1 e BRCA2 e aos resultados relacionados à predisposição hereditária ao câncer de mama. Essas informações foram organizadas de acordo com sua relação com os objetivos do artigo, permitindo a comparação dos diferentes achados.

Depois da leitura, as informações foram agrupadas em quatro eixos temáticos: (1) organização molecular e atividade dos genes BRCA1 e BRCA2; (2) epidemiologia, classes de variantes e estimativas de risco; (3) consequências clínicas e estratégias de manejo; e (4) desafios da oncogenética, com ênfase na interpretação das variantes de significado incerto (VUS) e nas barreiras de acesso aos testes genéticos.

Na etapa final, os estudos foram confrontados para identificar aproximações, diferenças e contribuições de cada publicação. A discussão considerou como a identificação de variantes patogênicas repercute na estimativa do risco de câncer, no aconselhamento genético e no acompanhamento das pessoas predispostas, assim como na escolha de estratégias preventivas e terapêuticas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES OU ANÁLISE DOS DADOS

4.1. Distribuição das Variantes Patogênicas e Dados Epidemiológicos

A prevalência de variantes patogênicas em BRCA1 e BRCA2 varia conforme a ancestralidade, a distribuição geográfica e o histórico pessoal e familiar de câncer. Estimativas populacionais não devem ser confundidas com aquelas obtidas em grupos selecionados por história familiar ou diagnóstico em idade jovem. Por isso, a frequência observada depende das características da população e dos critérios de inclusão dos estudos (National Cancer Institute, 2023; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

Um aspecto importante da epidemiologia genética de BRCA1 e BRCA2 é o efeito fundador. Em populações que passaram por gargalos genéticos ou isolamento geográfico e cultural, determinadas variantes podem atingir frequências mais elevadas. Na população judaica ashkenazi, três variantes fundadoras são especialmente conhecidas: BRCA1 c.68_69delAG, BRCA1 c.5266dupC e BRCA2 c.5946delT. A presença dessas variantes não exclui a possibilidade de outras alterações patogênicas no mesmo grupo populacional (National Cancer Institute, 2023).

Na América Latina, o espectro de variantes patogênicas reflete histórias populacionais diversas, com variantes recorrentes e possíveis efeitos fundadores descritos em diferentes países. A heterogeneidade entre as populações reforça que dados obtidos em um país ou grupo ancestral não devem ser automaticamente extrapolados para toda a região (Ossa; Torres, 2016).

No Brasil, uma revisão sistemática publicada em 2024 reuniu 35 estudos originais sobre a base molecular da síndrome de câncer de

mama e ovário hereditários. Os autores identificaram 137 variantes distintas em BRCA1; quatro delas corresponderam a 44,5% das variantes relatadas nesse gene. A variante BRCA1 c.5266dupC representou 26,8% das variantes patogênicas identificadas em pacientes com critérios clínicos para HBOC. Em BRCA2, a variante c.156_157insAlu correspondeu a 9,6% das variantes patogênicas relatadas nesse gene, embora tenha sido investigada por um número limitado de estudos (Ribeiro; Cipriano Junior; dos Santos, 2024).

Uma coorte brasileira publicada em 2024 incluiu 2.208 pacientes com câncer de mama diagnosticadas entre 2019 e 2023. Foram identificadas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes de alta e moderada penetrância em 9,7% das participantes; 5,8% apresentavam variantes em BRCA1 ou BRCA2. Entre os 641 casos com informação sobre subtipo molecular, a frequência de variantes patogênicas/provavelmente patogênicas em BRCA1/2 foi maior no câncer de mama triplo-negativo (10,7%) do que nos subtipos HR+/HER2− (4,2%) e HER2+ (3,4%). A taxa global de variantes de significado incerto no conjunto de genes de alta e moderada penetrância avaliados foi de 19,6% (Oliveira et al., 2024).

Tabela 1. Principais achados epidemiológicos sobre variantes patogênicas em BRCA1 e BRCA2 no Brasil.

Estudo	População/material analisado	Principais resultados
Ribeiro, Cipriano Junior e dos Santos (2024)	Revisão sistemática de 35 estudos originais	Foram identificadas 137 variantes distintas em BRCA1. Quatro variantes corresponderam a 44,5% das variantes relatadas nesse gene.

Ribeiro, Cipriano Junior e dos Santos (2024)	Estudos sobre variantes patogênicas em BRCA1	A variante BRCA1 c.5266dupC representou 26,8% das variantes patogênicas identificadas em pacientes com critérios clínicos para HBOC.
Ribeiro, Cipriano Junior e dos Santos (2024)	Estudos sobre variantes patogênicas em BRCA2	A variante BRCA2 c.156_157insAlu correspondeu a 9,6% das variantes patogênicas relatadas nesse gene, embora tenha sido investigada por um número limitado de estudos.
Oliveira et al. (2024)	Coorte de 2.208 pacientes com câncer de mama	9,7% apresentaram variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes de alta e moderada penetrância; 5,8% apresentaram variantes em BRCA1 ou BRCA2.
Oliveira et al. (2024)	641 pacientes com informação sobre subtipo molecular	A frequência de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em BRCA1/2 foi de 10,7% no subtipo triplo-negativo, 4,2% no HR+/HER2− e 3,4% no HER2+.
Oliveira et al. (2024)	Coorte de pacientes com câncer de mama	A frequência global de variantes de significado incerto (VUS) nos genes de alta e moderada penetrância avaliados foi de 19,6%.

Fonte: Elaborado com base em Ribeiro, Cipriano Junior e dos Santos (2024) e Oliveira et al. (2024).

Os dados brasileiros também evidenciam a importância de ampliar a representatividade regional nas pesquisas e de adequar a interpretação dos resultados ao perfil da população avaliada. A revisão sistemática de Ribeiro, Cipriano Junior e dos Santos (2024) destaca a diversidade de variantes identificadas no país e as

limitações decorrentes da distribuição desigual dos estudos entre regiões.

4.2. Estimativas de Risco e Penetrância dos Genes BRCA1 e BRCA2

As estimativas de risco ao longo da vida variam entre estudos em razão das diferenças nas populações avaliadas, nos métodos estatísticos e nas intervenções preventivas consideradas. Uma metanálise publicada em 2020, que estimou os riscos até os 70 anos em mulheres portadoras que não haviam realizado salpingo-ooforectomia redutora de risco, encontrou estimativas de 64,6% para câncer de mama e 48,3% para câncer de ovário em portadoras de BRCA1; para BRCA2, as estimativas foram de 61,0% e 20,0%, respectivamente. Esses valores devem ser apresentados com a idade de referência e as características da população estudada (Chen et al., 2020).

As estimativas de penetrância não são idênticas em todos os estudos. O National Cancer Institute resume metanálises que estimam, até os 70 anos, risco cumulativo de câncer de mama de 55% a 65% para BRCA1 e de 45% a 47% para BRCA2. A diferença em relação a outras estimativas reforça a necessidade de informar a fonte, a idade de referência e a população analisada ao apresentar percentuais de risco (National Cancer Institute, 2023).

Tabela 2. Estimativas de risco cumulativo de câncer em mulheres portadoras de variantes patogênicas em BRCA1 e BRCA2.

Gene	Câncer de mama – Chen et al. (2020)	Câncer de mama – NCI (2023)	Câncer de ovário – Chen et al. (2020)

BRCA1	64,6%	55%–65%	48,3%
BRCA2	61,0%	45%–47%	20,0%

Fonte: *Elaborado com base em Chen et al. (2020) e National Cancer Institute (2023). Estimativas até os 70 anos; os valores de Chen et al. referem-se a mulheres que não realizaram salpingo-ooforectomia redutora de risco.*

Estudos baseados em famílias com vários casos de câncer podem produzir estimativas diferentes daquelas obtidas em amostras populacionais, em parte devido à seleção de famílias com maior concentração de casos. Assim, o aconselhamento genético deve apresentar os riscos como estimativas e considerar idade, histórico familiar, gene envolvido e outros fatores clínicos (Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

A variabilidade de risco entre portadores de uma mesma variante sugere a participação de fatores modificadores genéticos, ambientais e reprodutivos. Embora esses fatores sejam investigados, nem todos possuem aplicação clínica estabelecida. Por isso, as estimativas individuais devem ser interpretadas com cautela e atualizadas conforme novas evidências (Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

A comparação entre os estudos demonstra que, embora as variantes patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2 estejam associadas ao aumento do risco de câncer de mama e ovário, as estimativas de risco podem apresentar diferenças conforme a população investigada e os métodos utilizados. Chen et al. (2020) e o National Cancer Institute (2023) apresentam estimativas distintas de risco cumulativo, reforçando que esses valores não devem ser interpretados como previsões exatas para todas as portadoras. Além

disso, os dados de Oliveira et al. (2024) e Ribeiro, Cipriano Junior e dos Santos (2024) evidenciam particularidades da população brasileira, incluindo a diversidade de variantes identificadas e a necessidade de ampliar a representatividade regional. Dessa forma, os resultados dos estudos devem ser interpretados considerando as características de cada população, o histórico familiar e os fatores que podem modificar a expressão do risco genético.

4.3. Implicações Clínicas e Estratégias de Manejo

A aplicação clínica do conhecimento sobre BRCA1 e BRCA2 envolve identificar pessoas que possam se beneficiar da avaliação genética, oferecer aconselhamento antes e depois do teste e interpretar os resultados em conjunto com a história pessoal e familiar. Quando uma variante patogênica é identificada, pode ser oferecida testagem em cascata aos familiares em risco. Como a herança é autossômica dominante, cada filho de uma pessoa heterozigota tem 50% de probabilidade de herdar a variante. A indicação do teste deve seguir critérios clínicos e diretrizes atualizadas (Petrucelli; Daly; Pal, 2026; Sessa et al., 2023).

Para mulheres portadoras assintomáticas, o manejo pode incluir vigilância intensificada e discussão individualizada sobre estratégias redutoras de risco. Uma coorte internacional com 2.488 mulheres portadoras de variantes em BRCA1 ou BRCA2 avaliou a associação entre vigilância por ressonância magnética (RM) e mortalidade por câncer de mama. Após seguimento médio de 9,2 anos, a vigilância por RM foi associada a menor mortalidade entre portadoras de variantes em BRCA1 (HR ajustado por idade: 0,20; IC 95%: 0,10–0,43; $p < 0,001$). Para BRCA2, a estimativa foi imprecisa e não estatisticamente significativa (HR: 0,87; IC 95%: 0,10–17,25; $p = 0,93$),

não permitindo concluir que o benefício seja equivalente nos dois grupos (Lubinski et al., 2024).

A mastectomia bilateral redutora de risco é uma opção que pode ser discutida com mulheres portadoras de variantes patogênicas em BRCA1 ou BRCA2. Em estudo populacional dinamarquês com 3.067 portadoras, esse procedimento foi associado a uma redução de 94% na taxa instantânea de ocorrência de câncer de mama durante o acompanhamento (HR: 0,06; IC 95%: 0,01–0,25). No mesmo estudo, não foi observado padrão equivalente de redução após salpingo-ooforectomia redutora de risco. Os procedimentos têm objetivos distintos e devem ser discutidos separadamente, considerando idade, gene envolvido, histórico familiar, desejo reprodutivo e preferências da paciente (Willert et al., 2025; Sessa et al., 2023).

A escolha entre vigilância intensificada e cirurgia redutora de risco deve ser individualizada. Além dos benefícios oncológicos, é necessário discutir possíveis consequências físicas, psicossociais, sexuais e relacionadas à imagem corporal. A decisão compartilhada deve considerar os valores, as expectativas e as condições clínicas da pessoa, evitando apresentar a cirurgia como obrigatória para todas as portadoras (Sessa et al., 2023; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

A saúde reprodutiva e o planejamento familiar também devem integrar o aconselhamento. Como a salpingo-ooforectomia redutora de risco provoca infertilidade e menopausa cirúrgica, o momento do procedimento deve ser discutido considerando o gene envolvido, a idade, o histórico familiar e os planos reprodutivos. Quando pertinente, podem ser discutidas opções de preservação da fertilidade e aconselhamento reprodutivo, com encaminhamento especializado (Sessa et al., 2023; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

Após a salpingo-ooforectomia redutora de risco, mulheres que ainda não atingiram a menopausa podem apresentar sintomas decorrentes da queda abrupta dos hormônios ovarianos. O acompanhamento deve considerar sintomas vasomotores e geniturinários, saúde óssea, saúde sexual e qualidade de vida. A possibilidade de terapia hormonal deve ser avaliada individualmente por equipe especializada, levando em conta histórico pessoal de câncer de mama, idade e contraindicações. Não se deve apresentar uma recomendação hormonal única para todas as portadoras (Sessa et al., 2023; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

O uso de contraceptivos hormonais em portadoras de variantes patogênicas em BRCA1 ou BRCA2 exige avaliação individualizada. Embora alguns estudos apontem associação com redução do risco de câncer de ovário, a relação com o risco de câncer de mama e o balanço entre benefícios e possíveis riscos devem ser discutidos com a paciente. Portanto, não é adequado recomendar contraceptivos orais como substitutos da cirurgia redutora de risco ou como medida universal de quimioprevenção (Sessa et al., 2023; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

Os inibidores de PARP exploram a vulnerabilidade de células tumorais com deficiência de recombinação homóloga. No estudo de fase III OlympiA, o tratamento adjuvante com olaparibe melhorou desfechos clínicos em pacientes com câncer de mama inicial HER2-negativo de alto risco e variantes germinativas patogênicas em BRCA1 ou BRCA2, após tratamento local e quimioterapia. A indicação terapêutica deve seguir os critérios clínicos e regulatórios vigentes (Tutt et al., 2021; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

A implementação dessas estratégias enfrenta barreiras relacionadas ao acesso à avaliação de risco, à testagem genética, ao aconselhamento especializado e ao acompanhamento multidisciplinar. No Brasil, recomendações de especialistas destacam a necessidade de ampliar o diagnóstico e o manejo da síndrome de câncer de mama e ovário hereditários, com atenção às desigualdades regionais e à organização da rede de cuidado (Achatz et al., 2020).

4.4. Desafios da Oncogenética e Interpretação das Variantes de Significado Incerto

Apesar dos avanços na identificação e no manejo das variantes patogênicas em BRCA1 e BRCA2, ainda existem limitações que dificultam a aplicação desses conhecimentos de maneira uniforme. Entre elas, destaca-se a identificação de variantes de significado incerto (VUS), cuja interpretação não permite afirmar se determinada alteração aumenta o risco de câncer, exigindo acompanhamento e reavaliação conforme novas evidências científicas. Oliveira et al. (2024) identificaram uma frequência global de 19,6% de VUS no conjunto de genes de alta e moderada penetrância avaliados em sua coorte brasileira, demonstrando a relevância desse desafio na prática clínica. Outra dificuldade está relacionada à representatividade genética da população brasileira, marcada pela diversidade de ancestralidades e pela distribuição desigual dos estudos entre as regiões do país (Ribeiro; Cipriano Junior; dos Santos, 2024). Soma-se a isso o acesso desigual aos testes genéticos, ao aconselhamento especializado e às estratégias de acompanhamento, aspectos que podem comprometer a identificação de pessoas em risco e a continuidade do cuidado (Achatz et al., 2020). Portanto, são necessários estudos mais

abrangentes e estratégias que ampliem o acesso aos serviços de oncogenética.

4.5. Integração dos Resultados Genéticos à Tomada de Decisão Clínica

A análise dos resultados de um teste genético exige atenção ao tipo de alteração encontrada e à classificação estabelecida pelo laboratório. Quando são identificadas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas, essas informações podem auxiliar na definição de condutas clínicas, desde que sejam consideradas juntamente com o histórico pessoal e familiar. Já as variantes de significado incerto (VUS) não permitem estabelecer uma relação conclusiva com o desenvolvimento do câncer e, por isso, não devem ser utilizadas isoladamente para indicar cirurgias preventivas, modificar o rastreamento ou definir tratamentos. Como a classificação dessas alterações pode mudar com o surgimento de novas evidências, é importante que os resultados sejam reavaliados periodicamente, com participação dos profissionais envolvidos no acompanhamento (McDevitt et al., 2024; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

A informação genética também apresenta diferentes aplicações conforme a situação clínica da pessoa. Para indivíduos que ainda não desenvolveram câncer, o resultado pode contribuir para o planejamento do acompanhamento e para a avaliação de medidas destinadas à redução do risco. Nos pacientes que já receberam o diagnóstico, os achados genéticos podem auxiliar na análise das possibilidades terapêuticas, incluindo a elegibilidade para o uso de inibidores de PARP em determinadas situações. Entretanto, a identificação de uma variante em BRCA1 ou BRCA2 não significa que todos os pacientes receberão o mesmo tratamento, pois a escolha

depende de fatores como as características do tumor, o estágio da doença, os tratamentos realizados anteriormente e os critérios clínicos estabelecidos (Tutt et al., 2021; Bedrosian et al., 2024; Petrucelli; Daly; Pal, 2026).

Outro ponto importante é a participação de diferentes profissionais no acompanhamento das pessoas com predisposição hereditária. Dependendo de cada caso, esse cuidado pode envolver oncologistas, geneticistas, mastologistas, ginecologistas e profissionais da atenção primária, além de especialistas em aconselhamento reprodutivo. O trabalho integrado favorece a continuidade da assistência e permite abordar não apenas os aspectos clínicos, mas também as consequências emocionais, reprodutivas e psicossociais relacionadas ao resultado genético. Nesse processo, a comunicação deve ser clara, para que cada pessoa compreenda o significado da alteração identificada e as possibilidades de acompanhamento, sem considerar a predisposição genética como uma certeza de desenvolver câncer (Sessa et al., 2023; Achatz et al., 2020).

No Brasil, a aplicação dessas medidas ainda enfrenta dificuldades relacionadas à diversidade genética da população e às diferenças regionais no acesso aos testes e ao aconselhamento especializado. A inclusão de diferentes grupos populacionais nas pesquisas é importante para ampliar o conhecimento sobre as variantes presentes no país e melhorar a interpretação dos resultados genéticos. Além disso, é necessário fortalecer os serviços de oncogenética e facilitar o encaminhamento das pessoas que necessitam de avaliação especializada. Dessa forma, os avanços no conhecimento sobre BRCA1 e BRCA2 podem contribuir de maneira mais efetiva para a assistência, desde a identificação do risco

hereditário até o planejamento do acompanhamento e das condutas clínicas (Achatz et al., 2020; Ribeiro; Cipriano Junior; dos Santos, 2024).

5. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura permite reconhecer a importância das variantes patogênicas nos genes BRCA1 e BRCA2 para a compreensão da predisposição hereditária ao câncer de mama. O conhecimento sobre o funcionamento desses genes e as consequências de suas alterações contribui para esclarecer os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da doença. Além disso, a identificação dessas variantes representa um recurso relevante para reconhecer indivíduos com maior suscetibilidade genética e orientar medidas de acompanhamento e prevenção.

A avaliação do risco hereditário, entretanto, não depende apenas da presença de uma variante patogênica, pois também envolve aspectos individuais, como o histórico familiar, as características genéticas e as condições clínicas de cada pessoa. Nesse sentido, o aconselhamento genético desempenha uma função essencial ao auxiliar na interpretação dos resultados e na escolha de estratégias de vigilância, prevenção e tratamento. Essa abordagem favorece um cuidado mais individualizado, considerando tanto as necessidades clínicas quanto as decisões de cada indivíduo.

Embora os conhecimentos na área da oncogenética tenham avançado, algumas dificuldades ainda interferem em sua aplicação na prática clínica. A interpretação das variantes de significado incerto, a participação limitada de determinadas populações nos estudos científicos e as diferenças no acesso aos testes genéticos e

aos serviços especializados permanecem como obstáculos importantes. Esse cenário evidencia a necessidade de ampliar as pesquisas, especialmente na população brasileira, e de fortalecer a assistência voltada às pessoas com predisposição hereditária ao câncer.

Dessa forma, o estudo alcança seu objetivo ao discutir a relação entre as variantes patogênicas em BRCA1 e BRCA2 e a predisposição hereditária ao câncer de mama, considerando seus aspectos moleculares, epidemiológicos e clínicos. A compreensão dessa relação reforça a importância de integrar a avaliação genética ao acompanhamento clínico, possibilitando decisões preventivas e terapêuticas mais adequadas a cada situação. Também se destaca a necessidade de ampliar o acesso aos serviços de oncogenética, de modo a favorecer a identificação precoce de indivíduos em risco e contribuir para uma assistência mais abrangente e individualizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACHATZ, M. I. et al. Recommendations for advancing the diagnosis and management of hereditary breast and ovarian cancer in Brazil. **JCO Global Oncology,** v. 6, p. 439–452, 2020. DOI: https://doi.org/10.1200/JGO.19.00170. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155091/. Acesso em: 3 nov. 2026.

ARUN, B. et al. BRCA-mutated breast cancer: the unmet need, challenges and therapeutic benefits of genetic testing. **British Journal of Cancer,** v. 131, 2024. DOI: https://doi.org/10.1038/s41416-024-02827-z. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41416-024-02827-z. Acesso em: 3 nov. 2026.

BEDROSIAN, I. et al. Germline testing in patients with breast cancer: ASCO–Society of Surgical Oncology guideline. **Journal of Clinical Oncology,** v. 42, n. 5, p. 584–604, 2024. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.23.02225. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38175972/. Acesso em: 3 nov. 2026.

BELAN, O. et al. Visualization of direct and diffusion-assisted RAD51 nucleation by full-length human BRCA2 protein. **Molecular Cell,** v. 83, n. 16, p. 2925–2940.e8, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.06.031. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.06.031. Acesso em: 3 nov. 2026.

BELLCROSS, C. A. Hereditary breast and ovarian cancer: an updated primer for OB/GYNs. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America,** v. 49, n. 1, p. 117–147, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.11.005. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35168766/. Acesso em: 3 nov. 2026.

CASAUBON, J. T.; KASHYAP, S.; REGAN, J. P. BRCA1 and BRCA2 mutations. In: STATPEARLS [Internet]. **Treasure Island: StatPearls Publishing,** 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470239/. Acesso em: 3 nov. 2026.

CHEN, J. et al. Penetrance of breast and ovarian cancer in women who carry a BRCA1/2 mutation and do not use risk-reducing salpingo-oophorectomy: an updated meta-analysis. **JNCI Cancer Spectrum,** v. 4, n. 4, art. pkaa029, 2020. DOI: https://doi.org/10.1093/jncics/pkaa029. Disponível em: https://doi.org/10.1093/jncics/pkaa029. Acesso em: 3 nov. 2026.

COLLINS, J. M.; ISAACS, C. Management of breast cancer risk in BRCA1/2 mutation carriers who are unaffected with cancer. **The Breast Journal,** v. 26, n. 8, p. 1520–1527, 2020. DOI: https://doi.org/10.1111/tbj.13970. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32652823/. Acesso em: 3 nov. 2026.

CORTESI, L. et al. Predictive BRCA genetic testing in Italian patients with breast cancer: a position paper of Italian scientific societies. **Cancer Treatment Reviews,** v. 139, art. 102976, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2025.102976. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40543108/. Acesso em: 3 nov. 2026.

DALY, M. B. et al. NCCN Guidelines® Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2024. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network,** v. 21, n. 10, p. 1000–1010, 2023. DOI: https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0051. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37856201/. Acesso em: 3 nov. 2026.

FUJII, T. Carcinogenic form and characteristics of BRCA pathogenic variant breast cancer. **International Journal of Clinical Oncology,** v. 30, n. 10, p. 1885–1889, 2025. DOI: https://doi.org/10.1007/s10147-025-02853-8. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40819322/. Acesso em: 3 nov. 2026.

KING, M. C.; MARKS, J. H.; MANDELL, J. B. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. **Science,** v. 302, n. 5645, p. 643–646, 2003. DOI: https://doi.org/10.1126/science.1088759. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14576434/. Acesso em: 3 nov. 2026.

KULIKOWSKA, B.; PANASIUK, B.; POSMYK, R. Frequency of founder mutations in BRCA1 and BRCA2 genes in hereditary breast cancers in Poland vs. other countries. **Cancers,** v. 18, n. 3, art. 492, 2026. DOI: https://doi.org/10.3390/cancers18030492. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41681964/. Acesso em: 3 nov. 2026.

LUBINSKI, J. et al. MRI surveillance and breast cancer mortality in women with BRCA1 and BRCA2 sequence variations. **JAMA Oncology,** v. 10, n. 4, p. 493–499, 2024. DOI: https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.6944. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38421676/. Acesso em: 3 nov. 2026.

MAINOR, C. B.; ISAACS, C. Risk management for BRCA1/BRCA2 mutation carriers without and with breast cancer. **Current Breast Cancer Reports,** v. 12, n. 2, p. 66–74, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s12609-019-00350-2. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33552388/. Acesso em: 3 nov. 2026.

MCDEVITT, T. et al. EMQN best practice guidelines for genetic testing in hereditary breast and ovarian cancer. **European Journal of Human Genetics,** v. 32, n. 5, p. 479–488, 2024. DOI: https://doi.org/10.1038/s41431-023-01507-5. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38443545/. Acesso em: 3 nov. 2026.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. BRCA1 and BRCA2: cancer risks and management (PDQ®): health professional version. **Bethesda: National Cancer Institute,** 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589498.3/. Acesso em: 3 nov. 2026.

OHASHI, A. et al. Advances in risk management and screening for women at increased risk of breast cancer: the role of MR imaging

and personalised approaches. **Magnetic Resonance in Medical Sciences,** v. 24, n. 3, p. 403–418, 2025. DOI: https://doi.org/10.2463/mrms.rev.2025-0056. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41083355/. Acesso em: 3 nov. 2026.

OLIVEIRA, L. J. C. et al. A portrait of germline pathogenic variants in high and moderate penetrance breast cancer genes in Brazil. **Frontiers in Oncology,** v. 14, art. 1495605, 2024. DOI: https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1495605. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39741970/. Acesso em: 3 nov. 2026.

OSSA, C. A.; TORRES, D. Founder and recurrent mutations in BRCA1 and BRCA2 genes in Latin American countries: state of the art and literature review. **The Oncologist,** v. 21, n. 7, p. 832–839, 2016. DOI: https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0416. Disponível em: https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0416. Acesso em: 3 nov. 2026.

PALUCH-SHIMON, S. et al. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. **Annals of Oncology,** v. 27, supl. 5, p. v103–v110, 2016. DOI: https://doi.org/10.1093/annonc/mdw327. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27664246/. Acesso em: 3 nov. 2026.

PDQ CANCER GENETICS EDITORIAL BOARD. Genetics of breast and gynecologic cancers (PDQ®): health professional version. **Bethesda: National Cancer Institute,** 2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65767.43/. Acesso em: 3 nov. 2026.

PETRUCELLI, N.; DALY, M. B.; PAL, T. BRCA1- and BRCA2-associated hereditary breast and ovarian cancer. In: ADAM, M. P. et al. (ed.). **GeneReviews**®. Seattle: University of Washington, 2026. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1247/. Acesso em: 3 nov. 2026.

PUJOL, P. et al. Clinical practice guidelines for BRCA1 and BRCA2 genetic testing. **European Journal of Cancer,** v. 146, p. 30–47, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.12.023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33578357/. Acesso em: 3 nov. 2026.

RIBEIRO, A. A. F.; CIPRIANO JUNIOR, N. M.; DOS SANTOS, L. L. Systematic review of the molecular basis of hereditary breast and ovarian cancer syndrome in Brazil: the current scenario. **European Journal of Medical Research,** v. 29, art. 187, 2024. DOI: https://doi.org/10.1186/s40001-024-01767-x. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38504328/. Acesso em: 3 nov. 2026.

ROBSON, M. Testing for inherited susceptibility to breast cancer. **Hematology/Oncology Clinics of North America,** v. 37, n. 1, p. 17–31, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.hoc.2022.08.003. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36435609/. Acesso em: 3 nov. 2026.

SANTANA DOS SANTOS, E. et al. Non-coding variants in BRCA1 and BRCA2 genes: potential impact on breast and ovarian cancer predisposition. **Cancers,** v. 10, n. 11, art. 453, 2018. DOI: https://doi.org/10.3390/cancers10110453. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30453575/. Acesso em: 3 nov. 2026.

SESSA, C. et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. **Annals of Oncology,** v. 34, n. 1, p. 33–47, 2023. DOI:

https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.004. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36307055/. Acesso em: 3 nov. 2026.

STOPPA-LYONNET, D.; COLAS, C. Genetic predisposition to breast cancer. **Annales de Chirurgie Plastique Esthétique,** v. 70, n. 6, p. 609–614, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.anplas.2025.05.001. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41232989/. Acesso em: 3 nov. 2026.

TUTT, A. N. J. et al. Adjuvant olaparib for patients with BRCA1- or BRCA2-mutated breast cancer. **The New England Journal of Medicine,** v. 384, n. 25, p. 2394–2405, 2021. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105215. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34081848/. Acesso em: 3 nov. 2026.

WILLERT, C. B. et al. Time trends, uptake, and oncological effects of risk-reducing surgeries in 3067 Danish BRCA1/2 carriers: a population-based study with matched controls. **Breast Cancer Research and Treatment,** v. 214, n. 3, p. 355–366, 2025. DOI: https://doi.org/10.1007/s10549-025-07821-4. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40974500/. Acesso em: 3 nov. 2026.

---

[1] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFIP *Campus* Patos/PB. ORCID: https://orcid.org/0009-0000-3571-364X. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFIP *Campus* Patos/PB. ORCID: https://orcid.org/0009-0007-6045-1371. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFIP *Campus* Patos/PB. ORCID: https://orcid.org/0009-0005-9722-4418. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFIP *Campus* Patos/PB. ORCID: https://orcid.org/0009-0003-9905-8586. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[5] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFIP *Campus* Patos/PB. ORCID: https://orcid.org/0009-0007-6300-7233. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[6] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFIP *Campus* Patos/PB. ORCID: https://orcid.org/0009-0002-9701-5454. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[7] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFIP *Campus* Patos/PB. ORCID: https://orcid.org/0009-0004-2752-168X. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[8] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFIP *Campus* Patos/PB. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1321-0168. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[9] Docente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFIP *Campus* Patos/PB. ORCID: https://orcid.org/0009-0009-1758-2469. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail