



Clínica de Risco Familiar
Instituto Português de Oncologia de Lisboa



Rastreio de cancro do pâncreas em famílias de cancro da mama hereditário: sim ou não?

Hugo Nunes¹, Ana Clara^{1,2}, Ana Luis^{1,2}, Ana Opinião^{1,2}, Sandra Bento^{2,3}, Paula Rodrigues², Carla Simões²,
Joana Parreira², Patrícia Machado², Sofia Fragoso², Sidónia Santos², Fátima Vaz^{1,2}

SIMPÓSIO NACIONAL



¹Serviço de Oncologia Médica do IPO de Lisboa

²Clínica de Risco Familiar do IPO de Lisboa

³Serviço de Oncologia Médica do Hospital Distrital de Santarém

Monte Real, 21 de Novembro de 2015

INTRODUÇÃO (1)

- O ADC ductal do pâncreas tem **elevada mortalidade**.
- É a 4ª causa mais frequente de morte por cancro (EUA).
- Apesar de avanços no tratamento, a sobrevida média aos 5 anos é <5%.
- Detectado precocemente, é potencialmente curável

INTRODUÇÃO (2)

- Devido à **baixa incidência** na população geral (life-time risk 1.3%), o rastreio populacional não é recomendado.
- O rastreio selectivo de **indivíduos de alto risco** (life-time risk >5%), baseado na **hx familiar** ou **predisposição genética** identificada é considerado válido.
- Mutações germinativas nos genes *BRCA 1/2* estão associadas a maior risco de CP*.

* Holter S. et al. Germline BRCA Mutations in a Large Clinic-Based Cohort of Patients With Pancreatic Adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 33:3124–3129.

INTRODUÇÃO

- Vários estudos mostraram o **poder diagnóstico** do rastreio (deteção de lesões precursoras assintomáticas e CPs) usando diferentes modalidades de imagem e populações de estudo.

Table 2 Results of screening programs for pancreatic cancer in high-risk groups

Study	CAPS 1 ^[44]	CAPS 2 ^[43]	Washington ^[47,48]	FaPaCa ^[49]	Dutch study ^[50]
Yield of screening	5.30% (2/38)	10% (8/78)	13% (10/75)	1.30% (1/76)	23% ¹ (10/44)

¹7% diagnostic yield of pancreatic cancer and 16% diagnostic yield of pre-malignant IPMN lesions. CAPS: Cancer of the Pancreas Screening Study; FaPaCa: Familial Pancreatic Cancer Study Germany.

Alina Stoita, Ian D Penman, David B Williams. Review of screening for pancreatic cancer in high risk individuals. World J Gastroenterol 2011 May 21; 17(19): 2365-2371

Cancro do Pâncreas – Rastreio em famílias cancro mama hereditário

Como fazer o rastreio?

- O estudo **CAPS3*** mostrou que a **Eco-endoscopia** e **RMN/colangiopancreatografia** são os exames diagnósticos mais indicados e não utilizam radiação ionizante.
- Limitações (!)
- Os estudos publicados usaram no follow-up os mesmos exames do baseline screening
- Recomendado intervalos de 12 meses para repetir imagem (apenas evidência indirecta e limitada a suportar esta indicação)

Quando operar?

- A decisão por cirurgia é difícil e deve ser individualizada, em **reunião multidisciplinar**
- Centros de referência com volume de experiência
- Não há consenso sobre que lesões requerem cirurgia

* Canto M. et al. Frequent Detection of Pancreatic Lesions in Asymptomatic High-Risk Individuals: Screening for Early Pancreatic Neoplasia (CAPS 3 Study). *Gastroenterology*. 2012 April ; 142(4): 796–804



OBJETIVO

- Identificar:
 - Os indivíduos de alto risco para CP
 - Potencialmente elegíveis para rastreio
 - Pertencentes à população de famílias com cancro de mama/ovário hereditário seguidas na nossa Clínica de Risco Familiar.

MATERIAL E METODOS

- Dentre as famílias de cancro da mama/ovário hereditário seguidas na nossa CRF
- Identificar os indivíduos de alto risco para CP:
 - Portadores de mutação *BRCA 1/2*
 - Com pelo menos um familiar de 1º grau com CP ou pelo menos 2 familiares com CP independentemente do grau
- Consulta dos processos clínicos e genograma.

RESULTADOS

- **310 famílias – 623 indivíduos** com mut *gBRCA 1/2*.
- **9 famílias *BRCA1*** e **16 famílias *BRCA2*** com hx familiar de CP.
- **5 famílias *BRCA1*** e **12 famílias *BRCA2*** com **indivíduos de alto risco** (6 e 21 indivíduos, respectivamente).
- Indivíduos ***BRCA1*** (5 mulheres e 1 homem): mediana de idade de 50 anos (33-70).
- Indivíduos ***BRCA2*** (17 mulheres e 4 homens): mediana de idade de 59 anos (28-74).

Cancro do Pâncreas – Rastreio em famílias cancro mama hereditário

RESULTADOS

Mutação fundadora na população portuguesa

	Mut <i>BRCA1</i>	Famílias	Indivíduos ≥50 anos	Mut <i>BRCA2</i>	Famílias	Indivíduos ≥50 anos
	p.D1818G	1	1	c.156_157insAlu	6	7
	p.R1203X	1	1	c.1184_1185delA	1	2
	p.R71G	1	0	p.E475X	1	3
	c.5263_5264insC	2	1	g.Ex21dup	1	2
				p.M1R	1	1
				c.6676delG	1	1
				IVS17+1G/A	1	0
TOTAL		5	3		12	16

População elegível para rastreio?

CONCLUSÕES

- Não existe evidência que mostre que o rastreio de CP em indivíduos de alto risco reduza a mortalidade desta população.
- É necessário follow-up mais prolongado das coortes dos estudos recentes.
- No entanto, **perante a evidência crescente de risco aumentado, coloca-se a necessidade de discutir e desenvolver estratégias de minimização do risco.**
- São desejáveis mais estudos para comprovar a eficácia do rastreio.

Clínica de Risco Familiar – Futuro?

- Identificar famílias com:
 - Mutação *BRCA1/2* conhecida e
 - Hx familiar de cancro do pâncreas
- Rastreio?
 - Com Eco-endoscopia + Colangio-RM com secretina?
 - A iniciar aos 50 anos?
 - A realizar anualmente?
 - Equipa multidisciplinar (decisão cirúrgica...)

OBRIGADO