Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 23-29 ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.15

Edição Temática: Panorama da Assistência ao Câncer quando se integram às metodologias de análise genômica

INVESTIGAÇÃO DA PREDISPOSIÇÃO HEREDITÁRIA AO CÂNCER É UMA FERRAMENTA VALIOSA NO ENFRENTAMENTO AO CÂNCER DE MAMA

GENETIC RISK ASSESSMENT IS A VALUABLE TOOL IN FIGHTING BREAST CANCER

Annamaria Massahud Rodrigues dos Santos
Afiliação Instituto Orizonti, Santa Casa de Belo Horizonte, IPSEMG
ORCID 0000-0002-2393-2447
e-mail: annamaria.massahud@gmail.com

RESUMO

O câncer de mama é um problema de saúde pública, pois é o tipo de câncer mais incidente e que mais leva ao óbito as mulheres brasileiras. Existem vários fatores de risco para o câncer de mama e, um deles, presente em cerca de 10% dos casos diagnosticados é a mutação em genes de predisposição ao câncer de mama e ovário. Desta forma, o risco vitalício de câncer de mama, em mulheres portadoras de algumas mutações, é de cerca de 70% e, na presença de mutação patogênica de *BRCA*1, o risco de câncer de ovário é de 40% ao longo da vida. Na população feminina, o risco vitalício habitual de câncer de mama é de 10%. Em Minas Gerais, existe uma lei, em vigor desde 2019, que assegura às mulheres o direito de realizar a avaliação oncogenética. Isto deveria direcionar as políticas de saúde pública no Estado com vistas a se reduzir a incidência e melhorar o manejo destes cânceres hereditários. Entretanto, esta lei está limitada pela não regulamentação, ou seja, não é aplicável na prática. Desse modo, profissionais de saúde, pesquisadores e sociedade civil devem se unir e influenciar gestores e legisladores para a eficácia plena da lei.

Palavras-chave: neoplasias da mama; síndrome hereditária de câncer de mama e ovário; aconselhamento genético; saúde pública; participação da comunidade.

ABSTRACT

Breast cancer is a public health problem, as it is the most common type of cancer and the one that most Brazilian women die from. There are several risk factors for breast cancer and one of them, present in around 10% of diagnosed cases, is a mutation in genes predisposing to breast and ovarian cancer. Thus, the lifetime risk

of breast cancer in women carrying some mutations is around 70% and, in the presence of a pathogenic BRCA1 mutation, the lifetime risk of ovarian cancer is 40%. In the female population, the usual lifetime risk of breast cancer is 10%. In Minas Gerais, there is a law, in force since 2019, which guarantees women the right to undergo oncogenetic evaluation. This should direct public health policies in the state with a view to reducing the incidence and improving the management of these hereditary cancers. However, this law is limited by non-regulation, meaning that it is not applicable in practice. Therefore, health professionals, researchers and civil society must come together and influence managers and legislators to make the law fully effective.

Keyword: *Breast neoplasms; hereditary breast and ovarian cancer syndrome; public health; genetic counseling; community participation.*

Data de submissão: 06/10/2023
Data de aprovação: 08/11/2023.

1. APRESENTAÇÃO

Cara editora, escrevo esta carta para manifestar minha inquietude sobre um tema que tem sido ignorado: a assistência à saúde das pessoas com alto risco de câncer hereditário. É necessário que não sejamos resignados e impassíveis ao cenário que se apresenta em relação à avaliação genética e manejo de risco de câncer de mama e ovário para cidadãs e cidadãos de Minas Gerais. Venho trazer minha preocupação sobre este assunto e propor direcionamentos para ação.

No Brasil, o câncer de mama é o mais incidente e o que mais leva ao óbito entre as mulheres. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), de 2023 a 2025, estimam-se mais de 70 mil casos novos da doença, a cada ano, o que corresponde a cerca de 30% dos cânceres femininos [1,2]. Estatisticamente, ao longo da vida, uma mulher em cada dez desenvolverá este tipo de câncer. De modo diverso e preocupante, nas mulheres portadoras de mutação patogênica de genes de alta penetrância para câncer de mama o risco vitalício de desenvolver a doença é em torno de 70%[2]. Ademais, nas mutações do gene *BRCA*1, o risco de a portadora da mutação apresentar câncer de ovário também se torna expressivo e chega a mais de 40%[3]. Dados mundiais indicam que de 5 a 10% dos casos de câncer de mama e que próximo a 25% do câncer de ovário são hereditários. Entretanto, dados nacionais apresentam uma incidência de 20,1% de variantes germinativas, patogênicas ou provavelmente patogênicas, associadas ao câncer de mama[4]. Portanto, apesar do início de desenvolvimento, promoção e progressão do câncer serem multifatoriais, a mutação herdada contribui

enormemente para que o indivíduo, que possui a mutação, desenvolva a doença e, na atualidade, impacta no tratamento. Deste modo, a detecção deste risco deveria fazer parte dos programas brasileiros de atenção integral à saúde.

Desde 1988, no país, a saúde é direito social garantido no artigo 196 da Constituição da República, sendo direito de todos e dever do Estado[5]. Cabe, pois, aos gestores públicos planejarem e instituírem políticas que acolham as diversidades, sob o princípio da equidade. A partir do acesso e identificação das pessoas mais suscetíveis a desenvolver o câncer e da instituição de linhas de cuidado específicas para diagnóstico e tratamento da doença, mas, preferencialmente, para sua prevenção, é que estarão garantidas universalidade e integralidade como direitos dos cidadãos. As recomendações de pesquisadores brasileiros para diagnóstico e manejo de câncer de mama e ovários hereditários se baseiam não somente na redução de risco da doença, no diagnóstico precoce e na melhoria no tratamento quando a doença for diagnosticada, como também pela custo-efetividade da avaliação familiar, detecção e planejamento de saúde para indivíduos com mutação e sem doença[6].

Estas constatações nos remetem à necessidade premente da incorporação de mecanismos que garantam, a quem desejar, o aconselhamento genético. Neste tipo de consulta, são repassadas orientações sobre testagem, possíveis implicações advindas dos resultados e esclarecimentos necessários para a decisão individual e, após o teste, são sugeridas condutas para gerenciamento do risco individual e dos parentes de quem se submeteu ao teste. Desta forma, a garantia à saúde pública, coletiva, faz-se presente, porém a execução se baseia na individualidade, no cuidado centrado no paciente e no seu consentimento. Todavia, não há no cenário nacional legislação que assegure as diretrizes preconizadas em condução do câncer de mama e ovário hereditários. Para tal, seria necessária a disponibilidade de consultas de alta complexidade para aconselhamento genético em Oncologia, com capacitação de novos profissionais para esta ocupação. Além disso, são imprescindíveis os exames de testagem genéticas (painéis), em qualquer parte do território nacional. Igualmente fundamentais são equipes multiprofissionais de saúde e hospitais com capacidade para realizar cirurgias redutoras de risco. Essas intervenções podem reduzir o risco de câncer de mama em mais de 90% (mastectomia, com possibilidade de cirurgia reparadora) e de ovários em cerca de 70 a 80% (salpingo-ooforectomia bilateral)[6]. Deveriam estar disponíveis na tabela de procedimentos, medicamentos e órteses/próteses e materiais especiais do sistema Único de Saúde (SUS), os exames de imagem (mamografia, ultrassonografia e ressonância de rastreamento) de qualidade e na periodicidade exigidas para diagnóstico precoce das doenças naquelas mulheres que não se submeteram às cirurgias redutoras de risco e, também, medicações que

reduzem o aparecimento (quimioprevenção) do câncer de mama em até 50% ou que são mais específicas no tratamento de pacientes mutadas e com diagnóstico do câncer de mama[6].

Tudo isto me causa indignação como médica mastologista, como estudante de gestão de serviços de saúde, como mulher e como cidadã consciente da participação do controle social do SUS. Saber que há tecnologia custo-efetiva para melhorar a assistência à saúde e que isto não está à disposição da população de Minas Gerais é algo que não corresponde a eficiência de gestão. Principalmente, cara editora, pela existência da Lei 23.449, publicada e em vigor desde 24 de outubro de 2019, que "assegura às mulheres com alto risco de desenvolvimento de câncer de mama e de ovário a realização gratuita de exame genético para pesquisa de mutação em genes relacionados a essas doenças nas unidades públicas ou conveniadas integrantes do Sistema Único de Saúde – SUS"[7]. A regulamentação da lei define, à semelhança de uma ferramenta de estratégia, quais testes, exames, medicações e cirurgias, para quem, como, onde, por que, quando e a devida provisão orçamentária. Nota-se na referida lei, ainda não regulamentada, após quase 4 anos de sua sanção, a ausência de menção a cirurgias redutoras de risco de câncer de ovário, a aconselhamento genético e de contracepção/fertilidade e a linha de cuidados para os exames de rastreamento e para os tratamentos naquelas mulheres ou homens que porventura sejam, posteriormente, diagnosticados com câncer. Cabe ao legislador assegurar o treinamento de profissionais de saúde para estes atendimentos e o acolhimento em todos os pontos de contato da paciente no sistema de saúde. A implantação de estratégias de comunicação para conscientização coletiva sobre este tipo de avaliação poderá permitir a redução do receio da realização destas consultas e exames e a criação de uma base de dados atualizada e permanentemente alimentada sobre as testagens e os resultados das ações para monitoramento, avaliação e redirecionamento de diretrizes[6].

Há cerca de 30 anos, trabalho em instituições de atendimento à saúde pública e, a cada ano, apesar das inovações tecnológicas que ocorrem mundialmente e no Brasil, infelizmente, o que presencio, em concordância com os dados oficiais, é diagnóstico tardio do câncer de mama em 4 mulheres para cada 10 diagnosticadas e o aumento na incidência desta localização de câncer, acompanhado de aumento da taxa bruta de mortalidade pela doença[1,8]. Verifica-se, portanto, que as estratégias de enfrentamento ao câncer instituídas não têm conseguido obter um perfil de diagnóstico e sobrevida de países desenvolvidos. Isto, por si só, demonstra a ineficácia do poder público para com a saúde da mulher, pois a detecção precoce, pelo rastreamento ou pelo diagnóstico precoce da doença, aumenta, significativamente, as chances de

cura com o tratamento.

Em todo o meu período de trabalho na assistência, dentre milhares de pacientes, mulheres e homens atendidos, apenas em uma única oportunidade, uma de minhas pacientes jovens, com indicação para testagem genética, conseguiu o aconselhamento genético e testagem pelo SUS, no caso, em uma instituição pública, universitária, federal, onde já existe a previsão, como nível terciário da atenção, da presença de profissionais para realização de aconselhamento em doenças raras.

Infelizmente, a grade curricular de profissionais de saúde não conta como obrigatória a disciplina de Genética ou a mesma é cursada no primeiro ano de graduação, sem contextualização e sem atividades práticas. Apesar da demanda pela maior cobertura mamográfica no país e da meta de se reduzir diagnósticos tardios do câncer de mama nos próximos anos, o tema de avaliação genética e de genômica não pode ser abandonado pois representa o acesso integral à saúde de uma parcela considerável da população de mulheres diagnosticadas com câncer que não tiveram quaisquer políticas públicas de mitigação de risco e de promoção de saúde, para evitar o aparecimento da doença e a interação entre os genes e o meio ambiente. Além disso, é por meio da incorporação de tecnologias e de recursos humanos capacitados para sua implantação, produção de dados e informações, que se criam oportunidades para a utilização da medicina de precisão, ou personalizada, neste caso, a partir da classificação de populações mais suscetíveis ao câncer ou que se beneficiam de tratamentos específicos[9].

A falta desta ampla visão sobre o controle do câncer, em Minas Gerais, é algo realmente grave, pois a avaliação genética de risco, prevista em lei neste estado, poderia estar auxiliando na identificação de mulheres com risco aumentado de desenvolver câncer de mama devido a mutações em genes específicos, como *BRCA*1 e *BRCA*2. Essas mulheres poderiam se beneficiar de medidas preventivas, como o aumento da frequência de exames de imagem, medicações ou até mesmo a realização de uma mastectomia redutora de risco. Esta avaliação poderia proporcionar à equipe de saúde e aos médicos informações com impacto no tratamento.

Nestas circunstâncias, acredito que a avaliação do risco hereditário para o câncer seja uma ferramenta valiosa na luta contra o câncer de mama. É relevante que os médicos, demais profissionais da saúde e pacientes estejam cientes desta opção e que considerem sua utilização no planejamento do cuidado da saúde. Deste modo, sugiro que sejam realizados fóruns para debater a necessidade da regulamentação da lei, com presença de profissionais médicos, de diversas especialidades, enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, dentre outros profissionais de saúde, além de pacientes, de representantes das três instâncias do poder público e da comunidade. Desejo, com

isso, plantar a ideia de se criar um grupo, que fomente a pesquisa e/ou atividades de extensão universitária em aconselhamento genético humano, em nível estadual, com acordos de cooperação técnica, por meio de convênios com universidades ou em parcerias público-privadas, que possam ter o apoio financeiro da União no incentivo à pesquisa. Ademais, é imperioso que estas inquietações ultrapassem as serras de Minas e cheguem ao planalto central, onde, por meio de leis federais, instituem-se políticas públicas universais, integrais e com equidade, que têm a atenção primária como ponto de apoio para acesso e navegação. Como as leis por si mesmas não asseguram sua execução, aconselho a se produzir documentos, com base científica, que mobilizem a sociedade e sensibilizem o poder público para a garantia de ações de promoção de saúde, prevenção, tratamento de doenças e reabilitação para as pessoas com detecção de mutação em genes de alta penetrância para predisposição aos cânceres de mama e ovário, nos moldes das diretrizes nacionais e internacionais.

REFERÊNCIAS

1. Santos M de O, Lima FC da S de, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM de, Cancela M de C. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. Rev Bras Cancerol [Internet]. 6º de fevereiro de 2023 [cited 2023 set 2023];69(1):e-213700. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3700.

2. International Agency for Research on Cancer. Cancer Today. Population fact sheets [Internet]. Lyon: IARC; 2021. [cited 2023 set 10]. Disponível em: https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations.

3. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for *BRCA1* and *BRCA*2 Mutation Carriers. JAMA. 2017 Jun 20;317(23):2402-16. doi: 10.1001/jama.2017.7112. PMID: 28632866.

4. Guindalini RSC, Viana DV, Kitajima JPFW, Rocha VM, López RVM, Zhenget Y et al. Detection of germline variants in Brazilian breast cancer patients using multigene panel testing. Sci Rep [Internet]. 2022 Mar 9; [cited 2022 sep 10];12(1): 4190. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-022-07383-1 doi:/10.1038/s41598-022-07383-1.

5. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, Presidência da República, Casa Civil, Subchefia para Assuntos Jurídicos (1988).

6. Achatz MI, Caleffi M, Guindalini R, Marques RM, Nogueira-Rodrigues A, Ashton-Prolla P. Recommendations for Advancing the Diagnosis and Management of Hereditary

Breast and Ovarian Cancer in Brazil. JCO Glob Oncol. 2020 Nov;(6):439–52.
7. Lei estadual nº 23.449, Assembleia Legislativa de Minas Gerais (out 24, 2019).
8. Instituto Nacional do Câncer. Dados e Números sobre Câncer de Mama - Relatório Anual 2022 [Internet]. INCA - Instituto Nacional de Câncer. 2022 [cited 2023 Mar 17]. Available from: https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-de-mama-relatorio-anual-2022.
9. De Negri F, Uziel D. O que é medicina de precisão e como ela pode impactar o setor de saúde? [Internet]. 2020 Apr. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9970/1/td%202557.pdf.