Instituto
Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

MPJ, Belo Horizonte, v.1, n.2, ,Aug./Dec.2023
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

Mário Penna Journal

MOLECULAR AND CLINICAL CANCER RESEARCH



Instituto Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

INSTITUTO MÁRIO PENNA:

- **Dr. Marco Antônio Viana Leite**
  Chief Executive Officer.
- **Dr. Israel Gonzaga**
  Administrative Director.
- **Dr. Gladstone Andrade Silva Junior**
  Chief Financial Officer.
- **Dr. Virgílio Baião Carneiro**
  Director of Corporate Management.
- **Dr. José Mourão Neto**
  Assistant Technical Director.

INSTITUTO MÁRIO PENNA - ENSINO, PESQUISA E INOVAÇÃO:

- **Dr. Tadeu Moreira Perona**
  General Director.
- **Dr. Paulo Guilherme de Oliveira Salles**
  Technical director.
- **Dra. Letícia da Conceição Braga**
  Head of Translational Research.
- **Enf. Cíntia Maria de Lima**
  Head of Clinical Research.
- **Enf. Tatiana Dias Furtado**
  Teaching Coordinator.
- **Larissa Soares Campos**
  Administrative Supervisor.

EDITORS-IN-CHIEF | MÁRIO PENNA JOURNAL:

- **Dra. Letícia da Conceição Braga**
  Instituto Mário Penna Ensino Pesquisa e Inovação.

EDITORIAL BOARD:

- **Dr. Paulo Guilherme de Oliveira Salles**
  Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo.
- **Dr. Ramon de Alencar Pereira**
  Instituto Mário Penna Ensino Pesquisa e Inovação.
- **Dra. Gisele Viana Oliveira**
  Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo.
- **Dra. Silvia Regina Rogatto**
  Vejle Hospital, Institute of Regional Health Research, University of Southern Denmark.
- **Dra. Maria Theresa Accioly**
  Instituto Nacional de Câncer - INCA - Coordenação de Pesquisa.
- **Dr. Alexandre Barbosa Andrade**
  Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo | Escola de Medicina - Universidade Federal de Ouro Preto.
- **Dr. Rafael Renatino Canevarolo**
  Department of Cancer Physiology - H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute.
- **Dr. Wander de Jesus Jeremias**
  Departamento de Farmácia - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto.

• ***ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:***
Rua Gentios, 1420, 3º andar, Bairro Luxemburgo, Belo Horizonte - Minas Gerais. CEP 30.380-472
E-mail: **revistampj@mariopenna.org.br.**

Instituto Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

GUEST EDITOR:

- **Profa. Maria Raquel Carvalho**
  Departamento de Genética, Ecologia e Evolução – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

ADVISOR OF THE JOURNAL PROJECT:

- **Dra. Amanda Damasceno de Souza**
  PhD in Knowledge Management and Organization

COMMUNICATION AND MARKETING:

- **Ana Luíza Liméres**
  Communication and Marketing Supervision | Instituto Mário Penna
- **Giovana Cangussu Coutinho**
  Communication and Marketing Analist | Instituto Mário Penna - Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação.

GRAFFIC DESIGN PROJECT:

- **Rosane Mandacaru**

Copyright © 2023 Instituto Mário Penna Ensino Pesquisa e Inovação. The opinions issued and information contained in signed articles are the responsibility of their authors. Total or partial reproduction of the articles is permitted provided the source is cited. Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

SUMÁRIO

MPJ, Belo Horizonte, v.1, n.2, p.4-6, Aug./Dec. 2023.

Editorial

8

A percepção dos familiares

DE RECEBER APOIO A APOIAR: A EXPERIÊNCIA DA ASSOCIAÇÃO PÉROLAS DE MINAS

FROM RECEIVING SUPPORT TO SUPPORTING: THE EXPERIENCE OF THE PÉROLAS DE MINAS ASSOCIATION

Maria Luíza de Oliveira

11

PANORAMA DA ASSISTÊNCIA AO CÂNCER EM MINAS GERAIS: demandas para a incorporação do aconselhamento genético e de metodologias de análise genômica no Sistema Único de Saúde — a percepção dos familiares

PANORAMA OF CANCER CARE IN MINAS GERAIS: demands for the incorporation of genetic counseling and genomic analysis methodologies in the Brazilian Unified Health System — the perception of family members

Cláudia Magalhães

17

CARTA DE ESPERANÇA A UM OUTUBRO ROSA: Paciente, familiar e mastologista, a percepção do processo de triagem de mutações

LETTER OF HOPE TO A PINK OCTOBER: Patient, Family Member, and Breast Specialist, the Perception of the Mutation Screening Process

Soraya de Paula Paim

21

A percepção dos médicos

A 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

23

SUMÁRIO

ACONSELHAMENTO GENÉTICO: dificuldades e limitações
GENETIC COUNSELING: difficulties and limitations

André Márcio Murad

32

PANORAMA DA ASSISTÊNCIA AO CÂNCER DE MAMA EM MINAS GERAIS: demandas para a incorporação do aconselhamento genético e metodologias de análise genômica no sistema único de saúde (SUS)
OVERVIEW OF BREAST CANCER CARE IN MINAS GERAIS: demands for the inclusion of genetic counseling and genomic analysis methodologies in the public health system (SUS)

Estela Junges Laporte

43

MEDICINA DE PRECISÃO: Uma realidade no Centro-Oeste de Minas Gerais
PRECISION MEDICINE: A reality in the Midwest Region of Minas Gerais

Luciana Lara dos Santos
Thalia Queiroz Ladeira
Marcus Vinícius Gonçalves Antunes
Carla Carolina Alves Lopes
Claudemiro Pereira Neto
Fernanda Chaves de Freitas
Fabiana Castro de Faria

49

SÍNDROME DO CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIO: O Sistema Único de Saúde está preparado para o manejo adequado?
HEREDITARY BREAST AND OVARY CANCER SYNDROME: Is the Public Health System prepared for proper management?

Flávio Silva Brandão
Angélica Nogueira Rodrigues

57

UM PANORAMA GENÉTICO E CLÍNICO DA MUTAÇÃO *BRCA* NO BRASIL
GENETIC AND CLINICAL OVERVIEW OF BRCA MUTATION CARRIERS IN BRAZIL

Nara Rosana Andrade Santos
Henrique Lima Couto

64

VANTAGENS VS. CUSTOS DOS DIAGNÓSTICOS GENÉTICO-MOLECULARES DA SÍNDROME DE LI-FRAUMENI NO BRASIL: O QUE JÁ SABEMOS?
ADVANTAGES VS. COSTS OF GENETIC-MOLECULAR DIAGNOSES OF LI-FRAUMENI SYNDROME IN BRAZIL: WHAT DO WE ALREADY KNOW?

Marcos André Portella

68

O papel da enfermeira navegadora

A IMPORTÂNCIA DA ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NAVEGADOR NA ASSISTÊNCIA AO PACIENTE ONCOLÓGICOA
THE IMPORTANCE OF THE ROLE OF THE NAVIGATOR NURSE IN CANCER PATIENT CARE

Bianca Silva Duque Souza
Erika Maria Monteiro Santos

74

A percepção dos laboratórios

VISÃO DOS LABORATÓRIOS SOBRE A DISPONIBILIDADE DO DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR NA ASSISTÊNCIA AO CÂNCER
MOLECULAR DIAGNOSIS AVAILABILITY IN CANCER ASSISTANCE: a laboratory perspective

Juliana Garcia Carneiro

82



Com uma trajetória voltada para a pesquisa científica, o Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Mário Penna tem se destacado cada dia mais na construção de um projeto que busca fomentar a assistência em saúde e revolucionar a inovação diagnóstica do câncer no país.

Com uma robusta estrutura de aparelhamento tecnológico, a unidade investe em pesquisas científicas de alta qualidade e desenvolve projetos que englobam diversas especificações da área da saúde. A excelência no trabalho desenvolvido tem levado o reconhecimento da instituição no cenário nacional e internacional.

O setor de Ensino promove inúmeros eventos e atividades que colaboram para a capacitação contínua de seu corpo clínico assistencial. Além disso, a unidade possibilita o acesso à produção científica, por meio de uma exclusiva plataforma de ensino, simpósios, cursos, seminários e palestras.

A Pesquisa Clínica da unidade atua em parceria com diversas indústrias farmacêuticas na validação de novas modalidades terapêuticas e contribui no tratamento de inúmeros pacientes, muitas vezes sem alternativas. Já o setor de Pesquisa Translacional atua no desenvolvimento de pesquisas inovadoras e estratégicas, e objetiva a geração de produtos de laboratório que possam impactar positivamente a saúde dos pacientes.

AstraZeneca

Instituto
Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

EDITORIAL

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte,
v. 1, n.2, p. 8-9, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.22

O câncer é uma doença metabólica, causada por alterações genéticas (mutações) e, principalmente, epigenéticas (alterações da regulação do funcionamento dos genes e do genoma), que desorganizam o funcionamento das nossas células. Atualmente, os principais fatores de risco são obesidade, sedentarismo e estresse, o que inclui as alterações do sono. Estes três fatores são a base de muitas doenças comuns, como as cardíacas (hipertensão, infarto agudo do miocárdio), endócrinas (diabetes tipo 2), autoimunes (artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico), neuropsiquiátricas (depressão, doença bipolar e transtorno do espectro do autismo), neurodegenerativas (Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer) e a maioria dos cânceres. Este conjunto de doenças estão reunidas atualmente sob o termo Síndrome Metabólica. Algumas destas condições têm tratamentos medicamentosos eficientes, mas a maioria delas se beneficia muito por mudanças de estilo de vida. São mudanças simples, mas nada fáceis, porque exigem muita disciplina. Na Síndrome Metabólica estão incluídos a maioria dos pacientes com câncer, que desenvolvem a doença tardiamente.

Entretanto, uma fração de cerca de 10% da maioria dos cânceres é causada (ou predisposta) por mutações, que segregam em famílias. Nos cânceres familiares, a doença aparece tipicamente mais cedo, pode surgir mais vezes no mesmo indivíduo, e a recorrência familiar é frequente.

Algumas síndromes de cânceres familiares ocorrem devido a defeitos nos genes responsáveis pela manutenção do bom funcionamento das células e por encaminharem células em mau estado para a morte celular. Alguns destes genes fazem parte dos sistemas de reparo do DNA, nos protegendo contra os efeitos de agentes ambientais e de compostos tóxicos gerados pelo nosso próprio metabolismo. Mutações em alguns destes genes se associam com alto risco de câncer, como por exemplo as mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2*, que predispõem aos cânceres de mama e ovário. Consequentemente, muito esforço tem sido feito no sentido de identificar fármacos eficientes no tratamento de pessoas, que tenham câncer em função de mutações nestes genes.

A identificação de uma variante de risco tem consequência em dois níveis. No nível do paciente e no nível dos seus familiares. Para o paciente, a identificação de uma variante genética claramente associada à doença, permite definição de condutas de monitoramento e terapêuticas, assim como estratégias redutoras de risco.

No entanto, o maior benefício advém da busca da mutação nos familiares dos pacientes com câncer nos quais uma variante genética patogênica ou provavelmente patogênica, porque é possível oferecer a estas pessoas estratégias de monitoramento individualizadas, que permitam o diagnóstico precoce do câncer, quando ainda existe possibilidade de cura, e a adoção de estratégias redutoras de risco. Além do benefício para o indivíduo, existe uma redução do custo da assistência ao câncer, já que o indivíduo vai fazer mais exames, mas terá acesso a opções terapêuticas muito mais baratas.

Em Minas Gerais, já temos legislação prevendo teste genético para pacientes com câncer e, caso seja identificada uma variante genética patogênica ou provavelmente patogênica, estender a genotipagem a seus familiares.

Recentemente, a AstraZeneca organizou um simpósio, reunindo profissionais de todas as áreas da assistência ao câncer em Minas Gerais. Não foram discutidos medicamentos e não foram apresentadas palestras. Ao contrário. Foram feitas duas dinâmicas. No primeiro dia, foi discutida a jornada de uma paciente jovem com diagnóstico

de câncer de mama, com os diversos aspectos relacionados ao teste genético. No segundo dia, foi discutido como seria a jornada de uma familiar não afetada desta paciente para conseguir o teste genético.

Nos dois casos, a jornada foi dividida em três momentos: para a paciente, diagnóstico do câncer de mama, indicação e realização do teste genético, e orientação e assistência pós-teste. Para a familiar, a orientação sobre o risco, indicação e realização do teste genético, e orientação e assistência pós-teste. Nos dois casos foram discutidos quais seriam os pontos de apoio, recursos necessários e limitações, particularmente quando se considera a assistência no contexto do SUS.

Brain storm é uma expressão meio gasta, mas foi isto mesmo o que aconteceu, e dos mais ricos. Este número especial do Mário Penna Journal é um produto desta discussão. Nas cartas que se seguem, são expostas as ideias que surgiram nesta discussão, refletindo a percepção dos pacientes, familiares e associações; dos médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde; o relato da história de serviços, que estão desenvolvendo a assistência às pacientes e seus familiares, oferecendo teste genético dentro do contexto do SUS; e, de laboratórios, que realizam os testes genéticos. Além de nos debruçarmos sobre o problema, foi uma oportunidade para trocarmos experiências e informação, e de nos reconhecermos, como indivíduos interessados em contribuir para a melhoria da assistência de pacientes com câncer e suas famílias.

Escrever sobre os problemas e limitações relacionados à assistência dos pacientes e seus familiares foi uma das estratégias pensadas para atingirmos maior compreensão sobre o problema. Também identificamos demanda pela formação de recursos humanos, particularmente para trabalhar no aconselhamento genético destas famílias. Existe uma grande demanda pelo profissional médico, já que temos pouquíssimos médicos geneticistas, mastologistas e oncologistas treinados para atuar nesta área. Entretanto, existe uma demanda maior ainda pelos profissionais não médicos: enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais. Portanto, é urgente incluir a oncogenética nestes currículos.

A classificação de variantes genéticas quanto à patogenicidade é complexa e temos a demanda por mais profissionais, biólogos, biomédicos, programadores de computador, para trabalharem em Bioinformática Médica. Novamente, precisamos desta disciplina nos cursos de graduação e pós-graduação.

Por fim, frequentemente é necessário comprovar no laboratório se a mutação causa de fato a doença e por quais mecanismos. Consequentemente, existe demanda por financiamento para pesquisa, focado na criação de laboratórios que possam trabalhar na avaliação funcional de variantes genéticas. Isto é particularmente importante, porque uma grande quantidade das variantes identificadas permanece classificadas como variantes de significado incerto (VUS).

Por fim, é preciso informar! A ideia deste número especial foi abrir a discussão.

Para mim, é uma grande honra ser *Guest Editor* deste volume tão especial desta revista! Obrigada a todos pela confiança, apoio e pela participação!

Boa leitura!

Profa. Dra. Maria Raquel Carvalho
Departamento de Genética, Ecologia e Evolução
Instituto de Ciências Biológicas
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

EDITORES:

Dra. Letícia da Conceição Braga



Dra. Maria Raquel Carvalho



casasanto

No combate ao câncer, o Mário Penna não para de investir em Ensino, Pesquisa e Inovação.









Formar profissionais qualificados, investir em pesquisas consolidadas e traçar caminhos rumo à inovação do tratamento oncológico. É assim que o Instituto Mário Penna, por intermédio do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, combate o câncer. Referência no cenário científico, o Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Mário Penna agora se orgulha também de ter o único Biobanco em um hospital filantrópico no estado. Um sistema sofisticado de armazenamento programado de material biológico e dados correspondentes, fundamental para a investigação científica e para o sucesso no tratamento do câncer. Com isso, o Mário Penna, além do reconhecimento pelo cuidado com excelência dos pacientes oncológicos, passa a ser um dos principais atores na geração de conhecimento e produtos em oncologia do SUS. Olhar para o futuro e transformar o presente. Esse é o compromisso do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação do Instituto Mário Penna.

Saiba mais sobre o Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação.

institutomariopenna | mariopenna.org.br | Rede Mário Penna Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 11-15, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.19

Edição Temática: Panorama da Assitência ao Câncer quando se integram às metodologias de análise genómica

DE RECEBER APOIO A APOIAR: a experiência da Associação Pérolas de Minas

FROM RECEIVING SUPPORT TO SUPPORTING: the experience of the Pérolas de Minas Association

Maria Luíza de Oliveira
Presidente Voluntária da Associação Pérolas de Minas
e-mail: ceuluiza@yahoo.com.br

RESUMO

Nesta carta, a autora relata sua experiência enquanto paciente e enquanto fundadora e participante de uma associação de apoio às pessoas com câncer e seus familiares. A Associação Pérolas de Minas tem focado no apoio ao indivíduo, visitando hospitais e dando suporte afetivo e emocional às pessoas em quimioterapia. Nesta carta, a autora relata a experiência da Associação em prover cuidado e no fornecimento de testes genéticos para pacientes com câncer de mama e as limitações e dificuldades percebidas ao longo do processo.

Palavras-chave: Câncer; cuidado ao paciente; testes genéticos; associação de familiares.

ABSTRACT

In this letter, the author reports on her experience as a patient and as founder and participant of an association to support people with cancer and their families. The Pérolas de Minas Association has focused on supporting individuals, visiting hospitals, and providing affective and emotional support to people undergoing chemotherapy. In this letter, the author reports on the Association's experience in providing care and genetic testing for some breast cancer patients and the limitations and difficulties perceived throughout the process.

Keyword: *Cancer; patient care; genetic testing; family association.*

Data de submissão: 20/09/2023
Data de aprovação: 08/10/2023.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 11-15, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.19

1. APRESENTAÇÃO

Falar ou escrever sobre o câncer de mama é reviver minha história de vida.

Recebi o diagnóstico com 27 anos de idade. Era um tempo em que não havia campanhas de conscientização sobre a doença e eu não conhecia associações de apoio.

As pessoas não falavam a palavra câncer por medo de "atrair" a doença. Isto acontece até os dias de hoje. Por isso acredito que precisamos trabalhar na desmistificação da doença, mostrando através de campanhas educativas que a palavra prevenção é um grande aliado do câncer.

Sofri pela falta de informação e por medo de morrer. Fiquei por alguns dias sem contar para ninguém o que estava acontecendo na minha vida.

O início do tratamento se aproximava...precisava conversar, contar para meus pais. O sentimento que tive foi de angústia, não queria contar - pois não queria entristecê-los com a minha situação. Sou a filha mais velha, não queria preocupá-los. Mantive a postura de mulher forte até me aproximar deles.

Quando contei, desabei.

Fui amparada por mãos calorosas e abraços de apoio. Lembro-me com saudade das palavras do meu pai: "filha, você não está sozinha, nós estamos com você".

Foi com este apoio que fiz a caminhada, - que chamo de aprendizado -, do tratamento do câncer de mama.

Sou grata por tudo que recebi, durante os 3 tratamentos por que passei, após o câncer de mama.

Somente em 2015, entendi por que precisei passar por estes tratamentos dos cânceres.

Era para enfrentar, aí sim, o pior diagnóstico da minha vida.

Meu pai foi diagnosticado com câncer de pâncreas em estágio avançado. Ele não teve a oportunidade de passar por cirurgia ou qualquer tratamento. Só o que era possível fazer era aguardar a sua partida. Em 80 dias, ele partiu.

Enquanto eu estava passando pelo tratamento do câncer de mama, observava as mulheres que estavam se tratando. Muitas chegavam sozinhas, quietas e caladas, olhos baixos, tristes e com muito pavor no olhar, e o medo da falta dos cabelos.

Claro, era tudo novo para elas e para mim. Tentava conversar e o assunto não continuava.

Sentada na cadeira de quimioterapia, ficava observando-as e perguntando-me:

como posso ajudá-las?

Foi como resposta a esta pergunta que criamos a **Associação de Apoio a Mulheres em Tratamento do Câncer de Mama Pérolas de Minas**, com objetivo de acolher mulheres que recebem o diagnóstico e que estão em tratamento, promovendo a troca de experiência com aquelas que superaram a doença. Somos mulheres ajudando outras mulheres com respeito a cada história que chega até nós.

Por que somente o câncer de mama? Penso que o conhecimento de causa é que permite ajudar, pelo caminho que conhecemos e que vivemos.

Nossa inspiração para o nome da associação foi o livro "Ostra Feliz Não Faz Pérola" de Rubem Alves.

A história da pérola é linda, ela é resultado da dor.

Esta é a história: Um grão de areia entra dentro da ostra, causando uma irritação, assim é produzido o nácar ao redor do grão de areia, formando a pérola.

Consideramos a cicatriz da cirurgia do câncer de mama a nossa pérola. É o sinal de um longo caminho percorrido até chegar ao final e concluir o tratamento. A pérola simboliza nossa vitória diante da doença. A pérola é o resultado da dor. É o resultado da dor de cada uma de nós.

E qual é o trabalho da Associação Pérolas de Minas? Levar informação sobre a prevenção do câncer de mama, promover reuniões com as integrantes, apoiar as pacientes e as suas famílias, distribuir o kit solidário (com lenços e mimos), visitar hospitais públicos e residências, estimular trocas de experiência entre as pacientes, levar informação por meio de palestras em empresas e escolas, entregar **a pulseira solidária**, levar alimentos àquelas que mais precisam de uma alimentação rica em nutrientes, doar medicamentos que não constam na lista do SUS ou que estão em falta na rede pública, participar de eventos e conceder entrevistas a vários mídias e instituições.

Nosso trabalho se estende por todo o ano.

De onde vem os recursos a Associação? Das próprias integrantes, de doações de empresas a partir de nossas palestras e também de quem conhece e indica o nosso trabalho.

Como as mulheres chegam ao Pérolas de Minas? Através de indicação de médicos, das associadas, por nossas redes sociais e contatos do dia a dia.

Após a solicitação, é preenchido um formulário com informações pessoais e sobre o tratamento, para avaliação da equipe de coordenação no sentido de identificar a melhor forma de ajudar cada mulher. Este documento fica guardado em nossos arquivos.

Em 2016, foi criado o projeto **Pulseira Solidária Pérolas de Minas**, que tem como objetivo incentivar mulheres em tratamento do câncer de mama. A pulseira é confeccionada por quem passou pelo tratamento e entregue por quem venceu. A ideia é que a Pulseira

transmita força e paz, fazendo com que quem a recebe se lembre que também irá vencer. É um momento de muita emoção entre todos que observam esta ação.

Todo mês de outubro realizamos a nossa "festa de celebração da vida". Graças a união de parceiros e coordenação da cerimonialista Karina Kazar, que está conosco desde 2015, conseguimos fazer uma festa para celebrar a vida das mulheres da Associação. São momentos inesquecíveis com música, alegria, sorteios e brindes.

Nosso objetivo, chamado de **nosso sonho**, é criar um espaço cujo nome será **Casa Pérolas de Minas**, direcionada ao acolhimento de mulheres em tratamento fora do seu domicílio, com acesso a psicólogos, assistentes sociais, fisioterapeutas, oficinas de bordados, lanches e conversas. Ali a mulher poderá passar o dia tranquilamente e compartilhar histórias de sua vida através das rodas de conversas.

No **Outubro Rosa** de 2022, recebemos a indicação para participar de uma campanha de doação de exames genéticos para mulheres da Associação que tinham a solicitação pelo SUS – Sistema Único de Saúde.

A Joalheria Jamming destinou 5% de sua arrecadação do mês de outubro para esta causa. O laboratório Personal realizou os exames com valores referentes somente aos gastos de materiais.

A médica geneticista, Dra. Anisse Marques Chami, foi a responsável pela seleção, solicitação de exames de acordo com o caso de cada uma, e se responsabilizará pelo acompanhamento destas pacientes com resultado positivo até quando elas necessitarem.

Foram arrecadados valores para cobrir os custos de três exames. Duas mulheres tiveram resultados positivo e uma delas teve resultado negativo.

A parceria continuará este ano de 2023 para que mais mulheres da Associação tenham a oportunidade de fazer os testes genéticos e seguir suas vidas com tranquilidade e informação.

Estas mulheres são avós, mães, filhas. *O tipo de câncer que tiveram tem componente genético que poderá afetar a vida das demais mulheres daquela família?*

Como as mulheres diagnosticadas com o câncer de mama terão acesso ao exame genético pelo SUS?

No Estado de Minas Gerais, foi sancionada a Lei 23.449 de 24 de outubro de 2019, que assegura às mulheres com alto risco de câncer de mama e ovário a realização do exame gratuito para pesquisa de mutação em genes relacionados a estas doenças nas unidades públicas e ou conveniadas ao SUS. Esta lei foi promulgada e ainda não foi regulamentada. A Associação, através da sua presidente, participou da elaboração desta lei, junto aos médicos, instituições do terceiro setor e da convocação da Assembleia Legislativa de Minas Gerais.

Como estas mulheres terão acesso a este exame imprescindível para controle e

acompanhamento do seu caso, se seu direito ainda não está regulamentado?

O primeiro acesso da mulher para consulta é realizado pela Unidade Básica de Saúde (UBS) de seu território de moradia. É lá que ela fará acompanhamento de exames ginecológicos, controle da pressão alta, diabetes, mamografia, e demais exames de controle. É através UBS que ela terá acesso aos centros de referência.

Quem tem o controle de informações importantes destas mulheres?

A Unidade Básica de Saúde.

O agente de saúde, por meio das visitas domiciliares, é o profissional que poderá identificar a existência de mulheres ainda não vinculadas à rede do SUS, mesmo de possíveis novos casos, de situações que escapam ao monitoramento, ou sobre a existência de casos de câncer de mama naquela família. O papel dele é de extrema relevância para que a mulher tenha acesso ao exame genético.

As enfermeiras, que fazem o controle das pacientes dentro da unidade, podem avaliar os casos enviados pelos agentes de saúde e fazer a interação com os médicos na solicitação do exame genético.

A Unidade Básica de Saúde é a principal linha de acesso da paciente com a integralidade da rede SUS. Através de informações contidas em seu cadastro, é possível conhecer o histórico de doenças, inclusive familiares.

Quando digo que as unidades de saúde podem ser a linha de condução do acesso aos exames genéticos, digo, com treinamentos e remuneração de acordo com a exigência que o trabalho necessita.

Sem um olhar atento a estes profissionais, o trabalho não irá acontecer. Não adianta acumular funções sem estimular o empenho nos resultados.

Precisamos valorizar os profissionais que trabalham com a saúde em nosso País.

Como Associação, nos esforçamos para levar acesso e informação para as mulheres que nos procuram. Sabemos que sozinhas não será fácil. Sem a união entre a inciativa privada, terceiro setor, médicos especialistas e o comprometimento dos órgãos na esfera municipal, estadual e federal, será uma jornada incessante e longa. Precisamos fazer chegar a estas mulheres o rápido acesso ao exame, prevenindo doenças que irão mudar toda a estrutura familiar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as integrantes da Associação Pérolas de Minas que confiam no nosso trabalho voluntário e em especial à minha parceira na condução dos trabalhos da instituição, Ana Carolina Calabro Queiroga.

QUEM FAZ O BEM, SEMPRE SE SENTE BEM.

Há 14 anos, as Lojas Rede, a maior rede de lojas de produtos de higiene e beleza do Brasil, e o Instituto Mário Penna, a maior instituição de Minas em atendimento a pacientes oncológicos da saúde pública, caminham juntos para fazer o bem. Ao longo desses anos, já foram arrecadados mais de 9 milhões de reais com a doação de troco. E nada é mais bonito e faz tão bem quanto ajudar quem mais precisa. Por isso, quando você quiser se sentir bem, passe numa unidade das Lojas Rede, aproveite as ofertas e doe seu troco. Você vai ver seu coração ficar ainda mais belo.

DOE EM UMA DAS LOJAS REDE MAIS PRÓXIMA DE VOCÊ



casasanto

LOJAS REDE PERFUMARIAS E BELEZA

Rede Mário Penna

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 17-20, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.13

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

PANORAMA DA ASSISTÊNCIA AO CÂNCER EM MINAS GERAIS: demandas para a incorporação do aconselhamento genético e de metodologias de análise genômica no Sistema Único de Saúde — a percepção dos familiares

PANORAMA OF CANCER CARE IN MINAS GERAIS: demands for the incorporation of genetic counseling and genomic analysis methodologies in the Brazilian Unified Health System — the perception of family members

Claudia Magalhaes
PASPRECAM
e-mail: claudiavmagalhaes@yahoo.com.br

RESUMO

A autora relata a história da criação da Associação de Prevenção do Câncer na Mulher (ASPRECAM), sua atuação na assistência de pacientes com diagnóstico de câncer de mama, assistidas na rede pública de saúde do estado de Minas Gerais. Com mais de 25 anos de atuação dentro da ASPRECAM, a autora identifica os seguintes pontos fundamentais para a incorporação dos testes genéticos na rotina de assistência dentro do Sistema Único de Saúde brasileiro: investir na qualificação da Atenção Básica; na melhora do fluxo da população na rede, diminuindo os prazos para a realização de consultas, de exames e de diagnóstico, aumentando, assim, a oferta existente; implantação de um sistema de informação, que monitore a população do grupo de risco; criação de um serviço de referência, com equipe multidisciplinar, profissionais especialistas na análise dos exames para a tomada de decisões e de aconselhamento; criação da rede de apoio para o pós- procedimentos.

Palavras-chave: Câncer; testes genéticos; saúde pública.

ABSTRACT

The author tells the story of the creation of the Association for the Prevention of Cancer in Women (ASPRECAM), its work in assisting patients diagnosed with breast cancer, assisted in the

public health network in the state of Minas Gerais. With more than 25 years of experience within ASPRECAM, the author identifies the following fundamental points for the incorporation of genetic tests into routine care within the Brazilian Unified Health System: investing in the qualification of Primary Care; improving the flow of the population through the network, reducing the time taken to carry out consultations, exams and diagnoses, thus increasing the existing supply; implementation of an information system that monitors the population in the risk group; creation of a reference service, with a multidisciplinary team, professionals specialized in analyzing exams for decision-making and advice; creation of a support network for post-procedures.

Keyword: *Cancer; genetic testing; public health.*

Data de submissão:21/09/2023
Data de aprovação:08/10/2023.

1. APRESENTAÇÃO

O tema proposto será abordado sob a perspectiva de uma Organização da Sociedade Civil, a Associação de Prevenção do Câncer na Mulher (ASPRECAM). Ela foi criada em 1984 e vem desenvolvendo o maior programa de prevenção e de diagnóstico precoce do câncer de mama no Estado de Minas Gerais. Durante 25 anos, esse programa foi aplicado no Hospital Odete Valadares e, em quatro anos de trabalho, ultrapassou o índice de diagnóstico precoce (45,7%) alcançado pelo Brasil (25%), no mesmo período. Mais de 400 mil mulheres foram atendidas pelo programa. Estamos há cerca de 7 anos acompanhando, presencialmente, mulheres com suspeita ou diagnosticadas com câncer de mama, na Rede Única de Saúde (SUS) de Belo Horizonte. Sendo assim, a ASPRECAM conhece bem a jornada da paciente e o trabalho desenvolvido pelos profissionais dos 3 níveis de atenção do Sistema, conhecidos como Primário ou Básico (Postos de Saúde), Secundário (Centros de Especialidades Médicas) e Terciário (Hospitais).

A porta de entrada para os serviços do SUS no Brasil está centralizada na equipe de profissionais que constituem o Programa Saúde da Família e tem como primeiro contato os Agentes Comunitários de Saúde que visitam pessoalmente as casas da população assistida pelo SUS. A Atenção Básica de Saúde tem por definição, dentro da Política Nacional da Atenção Básica "ser o conjunto de ações de saúde individuais, familiares e coletivas que envolvem promoção, prevenção, proteção, diagnóstico, tratamento, reabilitação, redução de danos, cuidados paliativos e vigilância em

saúde, desenvolvida por meio de práticas de cuidado integrado e gestão qualificada, realizada com equipe multiprofissional e dirigida à população em território definido, sobre as quais as equipes assumem responsabilidade sanitária."[1]. Além disso, é a coordenadora do cuidado na Rede de Atenção, composta pelos 3 níveis de atendimento.

Essa Rede se organiza a partir das ações pontuais dessas equipes de profissionais que, devido à própria diversidade e à especificidade do território nacional, possuem limitações, como a falta de **capacitação** para assumirem até mesmo o básico do seu trabalho, que é a promoção, a prevenção e o diagnóstico precoce de doenças, como o câncer de mama.

As maiores barreiras encontradas pela população estão no **acesso** às consultas e exames, necessários para chegar a um diagnóstico. Este se deve principalmente às distâncias, aos fatores financeiro e social, ao nível de escolaridade, à idade, à falta tanto de informação correta quanto de uma rede de informação, a qual possa ligar os três níveis de atenção do SUS e captar essa população onde ela estiver. Para que a incorporação do aconselhamento genético e de metodologias de análise genômica se efetive, bem como possa ser resolutiva, diminuir a **morbidade**, a **mortalidade** e possa reduzir custos, de forma a garantir a assistência e a qualidade de vida da população impactada, os profissionais das Equipes do Programa Saúde da Família devem participar ativamente desse processo.

Para atingir sua missão, a ASPRECAM trabalha com a capacitação desses profissionais, com a mobilização social, levando o máximo de informação para a população. Utiliza um Sistema de Informação já testado e aprovado para a busca ativa de mulheres suspeitas ou positivas para o câncer de mama. Acompanha a paciente por toda a rede, não deixa que ela se perca no meio do caminho e possibilita o levantamento de dados importantes para pesquisas e para a gestão.

Se essa população for identificada antes mesmo de precisar procurar o **sistema** de saúde e receber o atendimento correto no melhor momento, o prognóstico dos casos confirmados será o melhor possível. Para estruturar esse serviço, é preciso, portanto, investir na qualificação da Atenção Básica; na melhora do fluxo da população na rede, diminuindo os prazos para a realização de consultas, de exames e de diagnóstico, aumentando, assim, a oferta existente; a implantação de um sistema de informação, que monitore a população do grupo de risco; a criação de um serviço de referência, com equipe multidisciplinar, profissionais especialistas na análise dos exames para a tomada de decisões e de aconselhamento. Além disso, a criação da rede de apoio para o pós- procedimentos. O ideal é que a proposta tenha o apoio em nível federal, incorporando o pagamento do exame genético e as cirurgias e outros

procedimentos preventivos na sua tabela de serviços, fortalecendo as ações dos estados e dos municípios, no que diz respeito à prevenção e ao diagnóstico precoce do câncer no nosso país.

REFERÊNCIA

1. BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt2436_22_09_2017.html

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2 p. 21-22, ago/dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.26

Edição Temática: Panorama da Assitência ao Câncer quando se integram às metodologias de análise genómica

CARTA DE ESPERANÇA A UM OUTUBRO ROSA: Paciente, familiar e mastologista, a percepção do processo de triagem de mutações

LETTER OF HOPE TO A PINK OCTOBER: Patient, Family Member, and Breast Specialist, the Perception of the Mutation Screening Process

Soraya de Paula Paim
Mastologista no Instituto Mário Penna desde outubro de 1992. Médica especialista na SMS/PBH desde março de 1994 e membro da Comissão Municipal de Oncologia há 19 anos.
e-mail: soraya.paula.paim@gmail.com

RESUMO

Nesta carta ao Editor, uma mastologista com mais de 30 anos de experiência na assistência ao câncer de mama no Sistema Único de Saúde, relata a experiência com o câncer de mama hereditário e da triagem de mutações enquanto paciente, familiar e médica.

Palavras-chave: Câncer; triagem de mutações.

ABSTRACT

In this letter to the Editor, a mastologist with more than 30 years of experience in breast cancer care in the Unified Health System, reports on her experience with hereditary breast cancer and mutation screening as a patient, family member and doctor.

Keyword: *Cancer; mutation screening.*

Data de submissão:18/10/2023.
Data de aprovação: 19/10/2023.

1. APRESENTAÇÃO

Como bem sabe sou uma mulher jovem, mas a moda antiga. Continuo escrevendo cartas, comprando selinho e enviando pelos correios. Mais fácil seria te enviar um WhatsApp de voz, postar no seu Instagram, Facebook, Twitter. Mas prefiro a boa e velha caneta.

O tempo voa e faz quatro anos que a Lei que me garantiu fazer o teste genético

tratou a minha insônia. Poxa vida, foi um marco. Desde que minha mãe faleceu de câncer de mama com apenas 42 anos, como as minhas tias e aquelas três primas. Minha preocupação era muito grande em ter o mesmo destino. Pior ainda era ter "passado" para minhas duas filhas.

Mas, aí veio a Lei. Maravilha! Rapidamente consegui 'tudinho'. Fiz a consulta, perguntaram sobre toda minha família, fizeram tal "árvore genealógica" e ufa!!! Testada. Me senti a própria Angelina Jolie. Agora era aguardar o resultado. Dias longos...

Chegou o dia de saber e com misto de tristeza e esperança recebi o resultado. Como eu temia, era mutada. E agora? Com muitas lágrimas, no rosto fui consolada e acolhida por toda equipe envolvida: médico, psicólogo, assistente social... Meu consolo era a garantia de que poderia reduzir os riscos desta doença tão terrível. É Outubro Rosa... retirei as mamas, ganhei minha vida de volta. Meu medo acabou. O teste também foi realizado nas minhas filhotas e primas. Depois te conto, é uma outra novela. Estou passando agora apenas para atualizar. Estou bem. Onde estou? Estou nos sonhos de todas as mineiras, que aguardam uma legislação em vigor e que garanta como descrito na "Lei 23.449, de 24/10/2019 - 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 – e dá outras providências".

Até ontem estou em sonhos, mas o dia não acabou e eu, como bem sabe, sou uma mulher a moda antiga e acredito quando um homem firma sua palavra. Então, quem sabe acontece algo diferente hoje.

Por Soraya, 31 anos de Instituto Mario Pena, que é referência para pacientes com câncer desde o saudoso professor João Resende Costa Baptista Alves (Honrada em tê-lo conhecido).

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.

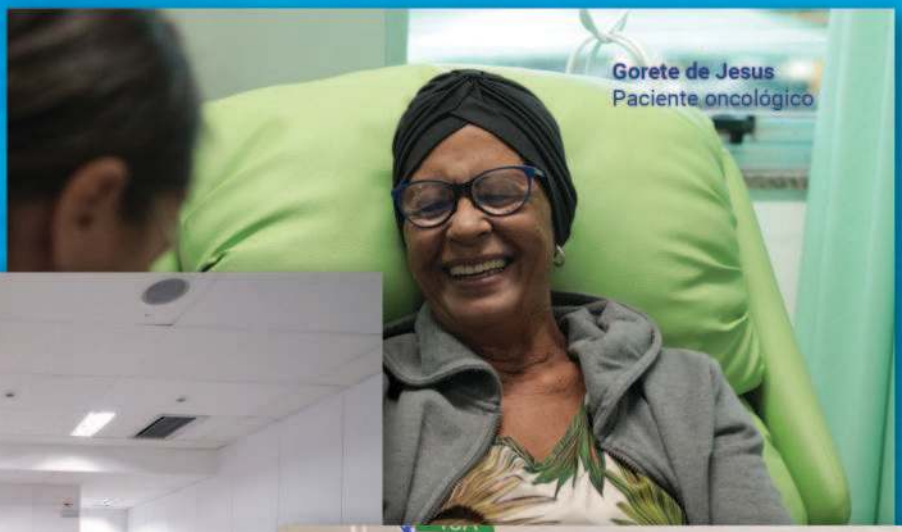
4. Guindalini RSC, Viana DV, Kitajima JPFW, Rocha VM, López RVM, Zhenget Y et al. Detection of germline variants in Brazilian breast cancer patients using multigene panel testing. Sci Rep [Internet]. 2022 Mar 9; [cited 2022 sep 10];12(1): 4190. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-022-07383-1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

Maior de Minas no combate ao câncer.











casasanto

Quanto mais o Mário Penna realiza, mais ajuda precisa.

Veja os números de atendimento em 2022:

- **37 mil** sessões de quimioterapia
- **40 mil** sessões de radioterapia
- **12 mil** cirurgias realizadas
- **144 mil** consultas médicas





E MAIS DE 139 MIL PACIENTES FORAM ATENDIDOS.

Há mais de 50 anos, **o Instituto Mário Penna, a maior instituição de Minas em atendimento a pacientes oncológicos da saúde pública,** oferece tratamento humanizado de excelência a quem mais precisa. Com uma estrutura completa, o Mário Penna está fazendo a diferença no combate ao câncer. E é a sua doação que mantém nosso atendimento entre os melhores do país e leva esperança a milhares de pacientes e seus familiares. **Doe e ajude o Mário Pena a continuar sendo o maior de Minas no combate ao câncer.**

ACESSE O QR CODE PARA DOAR

institutomariopenna | mariopenna.org.br | Rede Mário Penna

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 32-42, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.21

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

ACONSELHAMENTO GENÉTICO: dificuldades e limitações

GENETIC COUNSELING: difficulties and limitations

André Márcio Murad MD, MSc, PhD, Post-Doc
Médico Oncologista e Oncogeneticista. Pós-Doutor em Genética pela UFMG. Diretor Executivo da Personal Oncologia de Precisão e Personalizada (BH), Professor Adjunto-Doutor Fundador da Disciplina de Oncologia da Faculdade de Medicina e do Programa de Residência em Oncologia do Hospital das Clínicas da UFMG. Oncogeneticista da Cettro/Oncoclinicas de Brasília. Diretor Científico do GBOP – Grupo Brasileiro de Oncologia de Precisão
ORCID - 0009-0007-6100-0871
e-mail: andremmurad@gmail.com

RESUMO

A prática do aconselhamento genético do câncer tem evoluído rapidamente e de forma inovadora. Por outro lado, a informação genética tem sido utilizada cada vez mais utilizada nos cuidados oncológicos, desde a prevenção, o rastreamento mais efetivo e a tomada de decisões cirúrgicas até à seleção terapêutica, que se torna cada vez mais personalizada e alvo-direcionada.

Palavras-chave: câncer, aconselhamento genético, medicina personalizada.

ABSTRACT

The practice of cancer genetic counseling has evolved rapidly and in innovative ways. On the other hand, genetic information has been increasingly used in cancer care, from prevention, more effective screening, and surgical decision-making to therapeutic selection, which is becoming increasingly personalized and target-directed.

Keyword: *cancer, genetic counseling, personalized medicine.*

Data de submissão: 10/10/2023
Data de aprovação: 10/10/2023.

1. APRESENTAÇÃO

Historicamente, os indivíduos com risco conhecido ou suspeito de uma mutação hereditária num gene de predisposição ao câncer não eram usualmente encaminhados para aconselhamento genético. Mas se o fossem, via de regra, seus cuidados somente seriam obtidos em um centro médico acadêmico ou em uma

instituição especializada no tratamento oncológico[1].

Como parte de uma sessão de aconselhamento genético, a qual, tinha duração de cerca de 1 hora, um heredograma de três gerações seria construído e a probabilidade anterior de que o ou a paciente tivesse herdado uma mutação germinativa seria calculada. Testes genéticos poderiam ser solicitados, mas em geral para aqueles que tivessem uma chance superior a 10% de ter uma mutação detectada. Por outro lado, muito poucos laboratórios possuíam testes germinativos disponíveis em seu portfólio e seu custo era muito elevado pois, até 2013, a maioria do sequenciamento gênico era protegido por patentes. Antes da decisão do Supremo Tribunal americano que anulou o patenteamento de genes, muitos testes genéticos custavam acima de 3.000 dólares e apenas muito poucos pacientes podiam arcar com os custos dos exames. O aconselhamento e os testes genéticos, incluindo a divulgação dos resultados, eram normalmente fornecidos pessoalmente, como parte de um encontro multidisciplinar, e através de múltiplas consultas. A prática do aconselhamento genético tem sofrido rápidas mudanças nos últimos anos, à medida em que um número crescente de pacientes necessita de acesso a testes genéticos para decisões de tratamento, e categorias mais amplas de indivíduos são agora consideradas candidatos adequados para aconselhamentos e orientações genéticos[1].

Variantes gênicas patogênicas da linhagem germinativa (VP's) em genes altamente penetrantes desempenham um papel importante em pelo menos 5% a 12% de todos os cânceres e em mais de 50 síndromes de câncer hereditário. Os testes genéticos para estas síndromes fornecem informações sobre o risco de câncer, que por sua vez podem ser utilizadas para personalizar as opções de condutas médicas para ajudar a mitigar os riscos (medidas preventivas e de rastreamento personalizado para o diagnóstico precoce dos tumores). As características específicas do histórico médico-familiar de uma pessoa, ou "sinais de alerta", aumentam a probabilidade de ter uma predisposição hereditária ao câncer, como ter um diagnóstico de câncer em uma idade mais jovem à típica para o tipo de tumor. Também é particularmente sugestivo quando uma criança é diagnosticada com um tumor de início na idade adulta, como câncer de cólon, por exemplo. Certos tumores raros também têm uma forte associação com a predisposição ao câncer. Por exemplo, cerca de 40% dos indivíduos diagnosticados com paraganglioma terão uma VP hereditária em pelo menos seis genes diferentes. Uma visão geral de tumores pediátricos e adultos selecionados justifica um encaminhamento para avaliação genética, independentemente do histórico familiar[2]. Qualquer pessoa que desenvolva tumores primários multifocais, bilaterais ou múltiplos tem maior probabilidade de ter predisposição ao câncer. No entanto, a probabilidade é reduzida se a pessoa tiver tido uma exposição ambiental

conhecida, como radiação ou certos agentes quimioterápicos para tratar um câncer anterior. Exemplos bem estabelecidos de associações entre cânceres e exposições ambientais incluem câncer de mama após radiação do manto na parede torácica para tratar o linfoma de Hodgkin na adolescência. Certas síndromes de predisposição ao câncer também estão associadas a problemas médicos significativos, atrasos no desenvolvimento ou diferenças físicas, portanto, pode ser necessária a avaliação do histórico médico adicional por meio de questionamento direcionado ou revisão de registros médicos. Por exemplo, indivíduos com síndromes de associadas a mutações em genes do reparo de danos no DNA, como a anemia de Fanconi, podem sofrer um aumento significativo da toxicidade da quimioterapia e apresentar manifestações físicas, como múltiplas anomalias congénitas e manchas café com leite[2].

A determinação de quem se beneficiará dos testes genéticos, da triagem personalizada e das intervenções de redução de risco começou historicamente com a coleta de informações sobre o histórico familiar, e isso ainda é parte integrante da prática genética hoje. Questionários sobre histórico familiar e fatores de risco são fornecidos antes da consulta para permitir que os pacientes tenham tempo para conversar com seus familiares e otimizar a precisão do histórico familiar. Vários pacotes de software estão agora disponíveis para agilizar esse processo. Os exemplos incluem *CRA Health* (www.crahealth.com), *CancerIQ* (www.canceriq.com), *Cancer Gene Connect* (www.invitae.com/en/cancergeneconnect) e *Progeny* (Ozanne et al. 2009) (www.progenygenetics.com). Alguns desses pacotes de software foram projetados para rastrear populações em geral para encaminhamento genético do câncer e também podem fornecer avaliações quantitativas de risco[3].

Várias sociedades profissionais, incluindo a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), publicaram diretrizes para ajudar os médicos a determinar a quem deve ser oferecida avaliação e testes de risco genético. Tal como acontece com os modelos de avaliação de risco, existe variabilidade entre as orientações profissionais. Por exemplo, as diretrizes da Sociedade Americana de Cirurgiões de Mama recomendam que testes genéticos sejam oferecidos a todos os indivíduos com câncer de mama (testagem universal), enquanto a diretriz publicada pela NCCN delineia claramente os critérios de histórico pessoal e familiar para testes[4].

A história pessoal e familiar muitas vezes é insuficiente para prever com precisão quem terá um teste positivo para uma VP em um gene clinicamente acionável. Alguns argumentam que as diretrizes, embora úteis, deixam de lado muitos indivíduos que apresentariam resultados positivos. Assim, em muitas práticas, o limiar clínico para testes genéticos tornou-se menos rigoroso. Mary-Claire King, PhD, que foi a primeira a localizar o gene *BRCA*1, defendeu o rastreio de *BRCA*1 e *BRCA*2 em toda a população,

afirmando que "muitas mulheres com mutações nestes genes são identificadas como portadoras apenas após o seu primeiro diagnóstico de câncer porque o histórico familiar de câncer não foi suficiente para sugerir testes genéticos". Segundo ela, identificar uma mulher como portadora apenas depois de ela desenvolver um câncer é um fracasso na prevenção do câncer. Outros autores são mais comedidos nas suas opiniões, mas citam o rastreio da população como um objetivo louvável a longo prazo, uma vez que o impacto na saúde pública seja melhor determinado[5].

À medida que os testes genéticos diretos ao consumidor (TDC) estão se tornando mais amplamente disponíveis, os testes genéticos do câncer também se expandiram por meio desse recurso, especialmente em alguns países como os EUA. As empresas comerciais de testes genéticos de câncer estão oferecendo um modelo de teste orientado ao paciente, no qual uma pessoa solicita o teste "on-line", é acompanhada por um médico ou conselheiro genético que solicitará o teste e recebe aconselhamento genético. Estas oportunidades adicionais para testes genéticos iniciados pelo consumidor melhorarão o acesso, mas também poderão levar a uma menor qualidade dos testes ou a uma utilização inadequada. Cada vez mais, os laboratórios comerciais fornecem serviços agrupados, incluindo informações sobre ascendência e saúde, que podem incluir avaliação do risco de câncer. Entretanto, a utilização destes testes sem a devida orientação oncogenética suscita preocupações quanto à precisão de certos testes TDC e interpretações inadequadas ou mesmo equivocadas de terceiros. Um estudo recente demonstrou resultados falso positivos em 40% das amostras posteriormente enviadas para confirmação clínica em um laboratório americano de testes certificado pela CLIA - *Clinical Laboratory Improvement Amendments*[6].

À medida que o acesso aos testes genéticos se expande e que se acumulam dados tranquilizadores sobre possíveis impactos psicológicos negativos com os resultados, espera-se que o número de candidatos à realização dos mesmos nos serviços genéticos do câncer continue a aumentar.

O aconselhamento genético é o processo de ajudar as pessoas a compreender e se adaptar às implicações médicas, psicológicas e familiares das contribuições genéticas para as doenças. Capacitar médicos e pacientes para tomarem decisões informadas relativamente ao rastreio, prevenção e testes genéticos através do fornecimento de informações genéticas e médicas pertinentes e de aconselhamento psicológico personalizado continuam a ser objetivos fundamentais. A Força-Tarefa do *Cancer Genetics Studies Consortium* (CSGC) americana foi um dos primeiros grupos no cenário oncológico a desenvolverem diretrizes de consenso para o processo e conteúdo do consentimento informado. Este grupo multidisciplinar

considerou primeiro por que o consentimento informado para testes genéticos requer consideração especial e reconheceu as seguintes questões: (1) a informação genética afeta toda a família, (2) a informação genética pode apresentar desafios únicos para os profissionais médicos, uma vez que é de natureza probabilística, e (3) a informação genética pode levar à reclassificação de pacientes de saudáveis para de alto risco. Naquela época, os autores descreveram os principais riscos e benefícios como psicológicos e sociais, e não físicos ou médicos, porque a eficácia das estratégias preventivas e terapêuticas em portadores de VP ainda não havia sido comprovada[7].

Em 2004, a Sociedade Nacional de Conselheiros Genéticos dos EUA publicou o seu primeiro conjunto de recomendações para avaliação e aconselhamento do risco genético do câncer. Essas diretrizes foram baseadas em uma revisão da literatura e na experiência profissional de conselheiros genéticos do câncer. O modelo de aconselhamento pré e pós-teste da doença de Huntington serviu como modelo inicial, prestando atenção significativa à possibilidade de danos psicológicos. Este modelo defendia três visitas separadas, cada uma com a duração de uma hora ou mais, e que por vezes incorporavam avaliações de profissionais de saúde mental antes da divulgação dos resultados[8]. Os componentes principais das sessões tradicionais de aconselhamento genético sobre câncer incluem:

- Coleta e interpretação de histórias familiares e médicas.
- Avaliação de risco para um diagnóstico de câncer ou para uma VP herdada.
- Educação sobre herança, opções de testes, estratégias de gestão, recursos, prevenção e oportunidades de pesquisa.
- Aconselhamento para facilitar a tomada de decisões informadas, identificação de necessidades psicológicas e fornecimento de apoio adequado.

2. DESENVOLVIMENTOS RECENTES

A evolução da prática de aconselhamento genético do câncer foi impulsionada em parte pelos avanços nas intervenções médicas baseadas em evidências, na investigação social e comportamental e na expansão das opções de testes. O campo passou de uma presunção de benefício médico para portadores de variantes de susceptibilidade ao câncer para abordagens baseadas em evidências para redução de riscos e rastreio especializado que levam à redução da morbilidade e mortalidade. Por exemplo, a salpingo-ooforectomia bilateral para mulheres com VP's herdadas

em *BRCA*1 ou *BRCA*2 reduz a mortalidade geral, inclusive para aquelas que já tiveram diagnóstico de câncer de mama. Pacientes com síndrome de Lynch que aderiram às recomendações de triagem endoscópica e histerectomia demonstraram taxas de mortalidade semelhantes às de seus parentes com testes genéticos negativos. Testes para mutações do gene RET em famílias com neoplasia endócrina múltipla e tireoidectomia profilática apropriada à idade com base no status mutacional melhoram a sobrevida livre de doença[9].

A caracterização somática e germinativa da malignidade está se tornando uma parte padrão da avaliação clínica para um número crescente de pacientes oncológicos. Estudos recentes sugerem que quase 10% dos pacientes com câncer avançado podem ter VP's acionáveis que não teriam sido identificadas de acordo com as diretrizes existentes para testes clínicos. O conhecimento sobre a presença de VP hereditária pode influenciar a decisão de um oncologista sobre o medicamento de escolha. Portanto, amplas categorias de pacientes com câncer são agora candidatas a testes genéticos no momento do diagnóstico. Devido à proporção relativamente alta e à capacidade clínica de VP's encontradas em pacientes não selecionados com câncer de pâncreas e ovário, todos os pacientes com esses diagnósticos devem receber testes genéticos germinativos[10].

Sabemos agora que a informação obtida a partir de testes genéticos pode salvar vidas e, por esta razão, os testes genéticos podem ser recomendados de forma adequada, em vez de simplesmente oferecidos, para certos pacientes. Como esperado, quando é oferecido um teste com implicações para o tratamento do câncer, a maioria dos pacientes opta por fazer o teste, uma vez que decisões clínicas dependerão do resultado dos testes genéticos. Consequentemente, os prestadores e os pacientes se tornam ansiosos por iniciar o processo de testes genéticos e ter os resultados disponíveis o mais rapidamente possível. Portanto, a hesitação em oferecer testes genéticos na ausência de uma discussão intensiva ou de um encontro presencial também mudou, uma vez que existe um imperativo moral de proporcionar acesso equitativo a testes em que um resultado positivo tenha consequências acionáveis[11].

O bem-estar psicológico entre aqueles que foram submetidos a testes genéticos do câncer foi estudado e os dados disponíveis não apoiam as preocupações iniciais. Numerosos estudos rigorosos ao longo dos anos mostraram que as informações dos testes genéticos não aumentam o risco de psicopatologia verdadeira, como suicídio, depressão grave ou ansiedade em alguém que de outra forma não carrega tal diagnóstico. Pacientes com diagnóstico psiquiátrico prévio, como histórico de depressão ou que necessitam do uso de medicamentos psicotrópicos, demonstraram maior vulnerabilidade psicológica aos resultados de testes genéticos em vários

estudos. Isto destaca o valor de se avaliar o histórico prévio de diagnósticos psiquiátricos e de individualizar os cuidados quando possível, para atender às necessidades de apoio psicológico quando estas surgirem[11].

Finalmente, as opções de testes expandiram-se significativamente nos últimos 10 anos, desde testes de local único e de gene único até testes de painel multigênico. A procura de serviços genéticos do câncer tem aumentado devido às opções promissoras de novas abordagens preventivas, de rastreamento e terapêuticas e também devido à expansão das opções de testes laboratoriais. A necessidade de fornecer estes serviços a um número cada vez maior de pacientes fomentou a procura de modelos novos e mais eficientes para oferecer aconselhamento e testes genéticos[11].

2.1 Aconselhamento Pré-Teste

O surgimento de novos modelos para a prestação de aconselhamento pré-teste desafia os prestadores a garantir que os objetivos e valores fundamentais do aconselhamento genético sejam mantidos. Uma grande mudança na prática clínica que afeta a discussão do consentimento informado foi a transição para testes de painel multigênico. O modelo hierárquico de aconselhamento genético e consentimento informado foi desenvolvido para abordar o conteúdo de sessões de aconselhamento genético para este fim. Os modelos tradicionais frequentemente incluíam uma discussão detalhada sobre as manifestações clínicas e opções de manejo de cada gene testado[12].

Modelos alternativos de prestação de serviços de pré-teste podem aumentar o acesso aos testes genéticos, minimizando o número de consultas presenciais necessárias e reduzindo os tempos de espera pelos resultados, mantendo ao mesmo tempo a satisfação do paciente. Alguns pacientes estão recebendo acesso direto a testes genéticos com mínima ou nenhuma discussão pré-teste, com educação pré-teste oferecida por meio de vídeo, educação baseada na Web, informações escritas, um *chatbot* ou agente relacional interativo.

À medida que novos modelos de aconselhamento e educação pré-teste baseados em evidências são implementados, deve-se ter cuidado para identificar pacientes que estão indecisos sobre o teste genético após uma intervenção breve ou que preferem uma sessão mais detalhada ou presencial devido a preocupações psicológicas ou informativas. Se um conselheiro genético não estiver disponível localmente, o acesso remoto através de serviços telegenéticos é uma opção. Tal como

acontece com grande parte da prática do aconselhamento genético, a utilização de uma abordagem flexível e adaptada ao paciente facilita o cuidado ideal, equilibrando a eficiência com a atenção às necessidades e preferências psicológicas específicas.

2.2 Seleção de teste

Como acontece com qualquer novo desenvolvimento, há entusiasmo, medo, reservas e controvérsia em torno dos testes de painéis multigênicos. Os prestadores de cuidados de saúde normalmente procuram intervenções que maximizem os benefícios e minimizem os danos ao paciente. A seleção dos testes e o tamanho do painel são vigorosamente debatidos na comunidade profissional de genética do câncer (oncogeneticista). Num extremo, há aqueles que acreditam que uma quantidade mínima de testes é mais apropriada, como testes em um único local para uma pessoa com histórico familiar conhecido de VP. Por outro lado, alguns apoiam o uso de testes de painel multigênico amplo que incluam genes de penetrância alta e moderada para os quais o paciente pode ou não estar em risco com base no histórico pessoal e familiar[13].

Mesmo aqueles que utilizam testes de painel multigênico têm dificuldade em determinar o tamanho ideal do painel e o grau em que um provedor deve orientar a escolha do paciente para a seleção do teste. Pode não ser apropriado atribuir esse fardo aos pacientes quando eles estão em crise ou sob estresse significativo devido a um novo diagnóstico de câncer ou a preocupações com histórico familiar. Um meio-termo potencial pode ser oferecer um amplo painel multigênico e ajudar o paciente a decidir se um teste menor é melhor para ele com base em seus valores, crenças e objetivos.

2.3 Testes adicionais

Opções adicionais de testes de linha germinativa estão no horizonte. O exoma e o sequenciamento do genoma estão se tornando mais amplamente disponíveis e podem ser úteis se o paciente com câncer também tiver anomalias congênitas ou atraso no desenvolvimento ou quando os painéis multigênicos de câncer forem negativos. Outras tecnologias disponíveis incluem sequenciamento de RNA emparelhado com análise de DNA que pode identificar a presença e quantidade de transcritos de RNA, o que pode ajudar na classificação dos resultados de VUS (variante de significado incerto) e identificar VP's intrônicas profundas. Podemos esperar que estas e outras

melhorias nas técnicas de testes laboratoriais continuarão a aumentar a sensibilidade da detecção de variantes e a clareza da interpretação ao longo do tempo[14].

2.4 Integração e interpretação de resultados de testes genéticos

As recomendações de gestão do risco de câncer devem basear-se na integração dos resultados dos testes genéticos com o histórico pessoal e familiar do paciente. Por exemplo, uma mulher de 40 anos que tivesse câncer da mama e um histórico familiar que preenchesse os critérios clínicos para a síndrome de Li-Fraumeni (LFS) receberia orientações da LFS mesmo que o seu teste fosse negativo ou identificasse uma VUS no TP53, enquanto um resultado semelhante em uma mulher sem histórico familiar de câncer não receberia tais orientações. A integração do risco pós-teste é essencial para qualquer modelo simplificado de aconselhamento e testagem para garantir que pacientes de alto risco, como os primeiros, não sejam ignorados[15].

Um desafio contínuo para os especialistas em genética do câncer é o gerenciamento dos resultados do VUS. VUS são muito frequentes e periodicamente é feito um esforço, no sentido de reclassificá-las. A grande maioria das variantes permanece como VUS. As que são reclassificadas, cerca de 8% são reclassificadas para provavelmente benignas ou benignas e cerca de 3% para patogênicas (16). Infelizmente, há evidências de que alguns provedores estão fazendo recomendações cirúrgicas ou de vigilância inadequadas com base na falta de compreensão de um resultado de VUS, que são comuns em painéis multigênicos.

2.5 Escores de risco poligênico

Os escores de risco poligênico (PRSs) incorporam os efeitos combinados de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) identificados a partir de estudos de associação genômica ampla (GWASs) em larga escala para estimar o risco de uma pessoa desenvolver câncer. Geralmente, a magnitude da associação de cada SNP individual com o risco de doença é pequena (por exemplo, conferindo um risco relativo <2). Há esperança de que o efeito cumulativo de 100 ou mais SNPs informativos por si só, ou em combinação com um modelo de risco como Tyrer-Cuzick, possa ser usado para estratificar indivíduos em categorias de risco mais alto e mais baixo, o que pode levar a recomendações diferenciadas de triagem. Além disso, modelos

como o BOADICEA estão trabalhando para incorporar dados de SNP para refinar ainda mais as estimativas de risco ao longo da vida para aqueles que carregam PVs em genes conhecidos de suscetibilidade ao câncer. No entanto, muitos PRS até à data contribuem com melhorias relativamente pequenas na previsão do risco depois de considerados outros fatores de risco conhecidos. Além disso, laboratórios comerciais estão oferecendo testes genéticos de PRS baseados em SNPs antes que a utilidade clínica seja comprovada. Finalmente, existe um acesso diferenciado a esta informação sobre riscos, porque os dados do GWAS estão menos disponíveis para populações que não sejam de ascendência europeia, criando ou exacerbando potencialmente disparidades nos cuidados de saúde. São necessários esforços para estudar populações mais diversas para determinar a utilidade clínica e alcançar equidade nesta área da medicina personalizada[16].

REFERÊNCIAS

1.Hoskins KF, Stopfer JE, Calzone KA, Merajver SD, Rebbeck TR, Garber JE, Weber BL. Assessment and counseling for women with a family history of breast cancer. A guide for clinicians. J Am Med Assoc.1995; 273: 577–585. 10.1001/jama.1995.03520310075033.

2.Beitsch PD, Whitworth PW, Hughes K, Patel R, Rosen B, Compagnoni G, Baron P, Simmons R, Smith LA, Grady I, et al. Underdiagnosis of hereditary breast cancer: are genetic testing guidelines a tool or an obstacle? J Clin Oncol.2019; 37: 453–460. 10.1200/JCO.18.01631.

3.Pyeritz RE. The family history: the first genetic test, and still useful after all those years? Genet Med; 2012; 14: 3–9. 10.1038/gim.0b013e3182310bcf.

4.Plichta JK, Sebastian ML, Smith LA, Menendez CS, Johnson AT, Bays, et al. Germline genetic testing: what the breast surgeon needs to know. Ann Surg Oncol.; 2019; 26: 2184–2190. 10.1245/s10434-019-07341-8.

5.King MC, Levy-Lahad E, Lahad A.Population-based screening for *BRCA*1 and *BRCA*2: 2014 Lasker Award. J Am Med Assoc. 2014; 312: 1091–1092. 10.1001/jama.2014.12483

6.McGowan ML, Fishman JR, Settersten RA, Lambrix MA, Juengst ET. Gatekeepers or intermediaries? The role of clinicians in commercial genomic testing. PLoS ONE. 2014; 9: e108484 10.1371/journal.pone.0108484.

7.Stopfer JE. 2000. Genetic counseling and clinical cancer genetics services. Semin Surg Oncol 18: 347–357. 10.1002/(SICI)1098-2388(200006)18:4<347::AID-

SSU10>3.0.CO;2-D.

8.Trepanier A, Ahrens M, McKinnon W, Peters J, Stopfer J, Grumet SC, et al. Genetic cancer risk assessment and counseling: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. J Genet Couns. 2004; 13: 83–114. 10.1023/B:JOGC.0000018821.48330.77.

9.Athens BA, Caldwell SL, Umstead KL, Connors PD, Brenna E, Biesecker BB. 2017. A systematic review of randomized controlled trials to assess outcomes of genetic counseling. J Genet Couns 26: 902–933. 10.1007/s10897-017-0082-y.

10.Mandelker D, Zhang L, Kemel Y, Stadler ZK, Joseph V, Zehir A, et al. Mutation detection in patients with advanced cancer by universal sequencing of cancer-related genes in tumor and normal DNA vs guideline-based germline testing. J Am Med Assoc.2017; 318: 825–835. 10.1001/jama.2017.11137.

11.Kurian AW, Ward KC, Hamilton AS, Deapen DM, Abrahamse P, Bondarenko I, Li Y, Hawley ST, Morrow M, Jagsi R, et al. Uptake, results, and outcomes of germline multiple-gene sequencing after diagnosis of breast cancer. JAMA Oncol 2018; 4: 1066–1072. 10.1001/jamaoncol.2018.0644.

12.Bunnik EM, Janssens AC, Schermer MH. A tiered-layered-staged model for informed consent in personal genome testing. Eur J Hum Genet. 2013;21: 596–601. 10.1038/ejhg.2012.237.

13.Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. 2015. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med.2015; 17: 405–424. 10.1038/gim.2015.30.

14.Farber-Katz S, Hsuan V, Wu S, Landrith T, Vuong H, Xu D, et al. 2018. Quantitative analysis of *BRCA*1 and *BRCA*2 germline splicing variants using a novel RNA-massively parallel sequencing assay. Front Oncol. 2018; 8: 286 10.3389/fonc.2018.00286.

15.Robinson JO, Wynn J, Biesecker B, Biesecker LG, Bernhardt B, Brothers KB, et al. 2019. Psychological outcomes related to exome and genome sequencing result disclosure: a meta-analysis of seven Clinical Sequencing Exploratory Research (CSER) Consortium studies. Genet Med. 10.1038/s41436-019-0565-3.

16. Mersch J, Brown N, Pirzadeh-Miller S, Mundt E, Cox HC, Brown K, et al. Prevalence of Variant Reclassification Following Hereditary Cancer Genetic Testing. JAMA. 2018;320(12):1266-1274. doi: 10.1001/jama.2018.1315.

17.Lee K, Seifert BA, Shimelis H, Ghosh R, Crowley SB, Carter NJ, et al. Clinical validity assessment of genes frequently tested on hereditary breast and ovarian cancer susceptibility sequencing panels. Genet Med. 2019; 21: 1497–1506. 10.1038/s41436-018-0361-5.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 43-47, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.18

Edição Temática: Panorama da Assistência ao Câncer quando se integram as metodologias de análise genómica

PANORAMA DA ASSISTÊNCIA AO CÂNCER DE MAMA EM MINAS GERAIS: DEMANDAS PARA A INCORPORAÇÃO DO ACONSELHAMENTO GENÉTICO E METODOLOGIAS DE ANÁLISE GENÔMICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

OVERVIEW OF BREAST CANCER CARE IN MINAS GERAIS: DEMANDS FOR THE INCLUSION OF GENETIC COUNSELING AND GENOMIC ANALYSIS METHODOLOGIES IN THE PUBLIC HEALTH SYSTEM (SUS)

Estela Junges Laporte
Neoclinica Oncologia e Genética
Hospital Universitário da UFJF
Juiz de Fora, MG, Brasil
ORCID: 0000-0001-5577-3121
estelajunges@hotmail.com

RESUMO

O câncer de mama é o tipo mais comum de câncer feminino. Embora a maioria dos casos sejam esporádicos e não hereditários, a identificação de indivíduos suscetíveis é de grande valia no contexto atual. A incorporação do aconselhamento e realização de teste genético é uma demanda importantíssima, desempenhando um papel essencial na pesquisa e prevenção do câncer de mama hereditário, permitindo a identificação de variantes patogênicas, avaliação de risco e tomada de decisões personalizadas para pacientes e seus familiares, de acordo com o diagnóstico. A identificação de pacientes portadores de mutações que caracterizam síndromes hereditárias de predisposição ao câncer, permite não só o planejamento preventivo, como também terapêutico, visto que hoje existem terapias específicas para pacientes com determinadas mutações.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama; Sistema Único de Saúde; mutações hereditárias.

ABSTRACT

Breast cancer is the most prevalent form of female cancer. While most cases are sporadic and non-hereditary, the identification of susceptible individuals is of great value in the current context. The inclusion of genetic counseling and testing is an important demand as it plays a crucial role in the research and prevention of hereditary breast

cancer. It enables the detection of pathogenic variants, risk assessment, and personalized decision-making for patients and their families, according to the diagnosis. Identifying patients carrying mutations indicative of hereditary cancer predisposition syndromes not only aids in preventive planning but also informs therapeutic strategies, as personalized therapies are currently available for patients with specific mutations.

Keyword: *Breast Neoplasms; Unified Health System; hereditary mutations.*

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

1. APRESENTAÇÃO

O câncer de mama é o tipo mais comum de câncer feminino. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para o ano de 2023, são estimados 73.610 novos casos da doença no Brasil, sendo 7.670 novos casos em Minas Gerais. Os casos de doença hereditária são responsáveis por cerca de 5 a 10% de todos os casos de câncer de mama[1].

A assistência ao câncer em Minas Gerais, envolve uma série de instituições de saúde como hospitais e centros de referência oncológica contando com assistência multidisciplinar. A incorporação do aconselhamento genético é uma demanda importantíssima nesse contexto, pois a identificação de indivíduos portadores de mutações que caracterizam síndromes hereditárias de predisposição ao câncer, através da realização de testes germinativos, tem um papel crucial na prevenção e tratamento personalizado do câncer. Com base nos resultados, é possível desenvolver planos de cuidados específicos para cada paciente, levando a intervenções mais eficazes, e prevenção de doenças.

O aconselhamento genético é um processo onde o profissional trabalha com o paciente no intuito de ajudá-lo a compreender e lidar com a possibilidade de ser portador de uma síndrome hereditária de predisposição ao câncer. Inicia-se com uma entrevista, onde são coletadas as informações a respeito de história familiar de câncer e histórico pessoal. A partir daí se seleciona os indivíduos que necessitam realizar o teste genético germinativo para confirmar ou descartar a presença de uma condição genética, selecionando os principais genes a serem pesquisados de acordo com o histórico de cada paciente. Também é oferecido apoio emocional, pois lidar com questões genéticas envolvendo o risco futuro de câncer, pode ser emocionalmente desafiador, principalmente quando há vários casos de câncer na família, e o paciente

já esteve em contato com todo o processo de enfrentamento da doença junto com alguém próximo. O processo de aconselhamento não é pontual, mas de longo prazo, garantindo assim que as decisões tomadas estejam sendo seguidas, e também para fornecer suporte contínuo aos pacientes. Os resultados dos testes genéticos podem não ser definitivos, havendo possível necessidade de revisá-los futuramente, pois podem haver reclassificações ao longo dos anos, e com isso demandar diferentes orientações e condutas. Portanto, toda assistência à paciente de alto risco não configura um ato de começo, meio e fim, mas um *continuum* de cuidados ao longo da vida.

Alguns estados do Brasil contam com leis que dão acesso à realização de exame genético para pacientes de alto risco de câncer hereditário. Em 24 de outubro de 2019, foi sancionada em Minas Gerais, a lei estadual nº 23.449, que assegura às mulheres com alto risco de desenvolvimento de câncer de mama e ovário, a realização gratuita de exame genético para pesquisa de mutação nos genes *BRCA* 1 e *BRCA* 2 (os mais comumente relacionados ao desenvolvimento de câncer de mama e ovário), nas unidades públicas ou conveniadas, integrantes do Sistema Único de Saúde (SUS). Às pacientes portadoras de variantes patogênicas dessas mutações, a lei também garante acesso à realização de ressonância magnética de mamas, bem como de cirurgia de mastectomia redutora de risco com cirurgia plástica reconstrutiva, a que se refere a Lei Federal nº 9.797 de maio de 1999[2]. No entanto, apenas o sancionamento dessa lei estadual não é suficiente para que o exame seja realizado como ela prevê. Para tal, se faz necessária a regulação da lei, dotação orçamentária, criação do fluxo de atendimento, forma de pagamento, cadastro das entidades aptas tecnicamente à realização do procedimento, e todo o arcabouço de processos internos para acompanhamento, fiscalização e regulação do procedimento. O governo estadual tem autonomia para implementar a testagem genética em Minas, desde que a realize com verbas próprias, já que tal exame não consta na tabela do SUS (nacional).

Em nível nacional, é necessário que seja criado um procedimento novo, com código correspondente, que passará a integrar a tabela do Sistema Único de Saúde (SUS), mediante prévia aprovação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Inicia-se o processo com a elaboração de documentação que inclui relatórios técnicos, estudos de custo-efetividade e toda informação possível que identifique e demonstre a necessidade da incorporação desse novo procedimento, baseada em revisão de literatura e evidências científicas que sustentem sua eficácia e relevância. A proposta é então encaminhada e protocolada no Apoio da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde (SCTIE/MS), como solicitação formal

de incorporação do procedimento à CONITEC[3]. Assistida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), a CONITEC fará a análise, levando em consideração a eficácia, custo-efetividade e impacto no cenário atual do câncer de mama, do novo procedimento. Baseada nessa avaliação, a CONITEC emite um parecer recomendando ou não a incorporação do novo procedimento, sendo da competência do Ministério da Saúde (MS) a decisão final[3]. Nos casos de decisão favorável, o procedimento passa a integrar a tabela do SUS, com descrição do tipo de médico que pode fazer a solicitação de acordo com a Classificação Brasileira de Ocupações (CBO), com numeração de código e valor, assim como os requisitos de faturamento do mesmo (cobrança pelos prestadores de serviços que irão realizá-lo). Provavelmente, se incorporado, será implementado gradualmente, levando em conta a logística e a capacitação necessária, sendo antes necessário o registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Esse processo pode ser longo e complexo, exigindo muitas vezes novos pareceres de especialistas e realização de consultas públicas.

A incorporação do aconselhamento genético e metodologias de análise genômica no SUS pode melhorar a taxa de detecção precoce do câncer de mama em pacientes de alto risco de desenvolvimento da doença, e direcionar tratamentos através de terapias específicas na presença de doenças hereditárias, proporcionando tratamento de precisão individualizado. Representa um avanço promissor na área da medicina personalizada e preventiva, oferecendo aos usuários a oportunidade de entender suas predisposições genéticas e tomar decisões informadas sobre sua saúde. Requer um trabalho multidisciplinar, infraestrutura, capacitação profissional e investimentos, mas será uma grande conquista para a população brasileira, pois certamente melhorará a qualidade dos cuidados à saúde, tornando-os mais acessíveis e abrangentes para todos os cidadãos.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Home Page. Rio de Janeiro (RJ): INCA; 2023. Disponível em:https://www.gov.br/inca/pt-br

2. Brasil. Câmara dos Deputados. Lei nº 9.797, de 6 de maio de 1999. Diário Oficial da União - Seção 1 - 7/5/1999. Disponível em:https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1999/lei-9797-6-maio-1999-372479-publicacaooriginal-1-pl.html

3. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC).Conheça a Conitec. Brasília (DF): Ministério da Saúde;2023. Disponível em: https://www.gov.br/

conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec

4. Assembleia Legislativa de Minas Gerais (ALMG).Lei nº 23.449, de 24/10/2019. Belo Horizonte: ALMG; 2019.Disponível em: https://www.almg.gov.br/legislacao-mineira/LEI/23449/2019/.

SUPERMERCADOS BH

TROCO SOLIDÁRIO

QUANDO O MÁRIO PENNA E OS SUPERMERCADOS BH SE JUNTAM, SOMOS MAIORES CONTRA O CÂNCER.



A parceria entre o maior de Minas no tratamento oncológico e a maior rede de supermercados do estado é gigante no combate ao câncer. Milhares de corações generosos se juntam, demonstrando que qualquer valor doado faz uma grande diferença. Já são **mais de R$ 26 milhões** arrecadados e investidos em estrutura e em atendimento humanizado de excelência. Quando você, o Mário Penna e os Supermercados BH se juntam, é a solidariedade que ganha.

Doe seu troco e esbanje esperança com quem mais precisa.

ACESSE O QR CODE PARA ENCONTRAR A LOJA DOS SUPERMERCADOS BH MAIS PERTO DE VOCÊ E DOAR O SEU TROCO.

SUPERMERCADOS BH | Rede Mário Penna

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 49-55, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.20

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

MEDICINA DE PRECISÃO: Uma realidade no Centro-Oeste de Minas Gerais

PRECISION MEDICINE: A reality in the Midwest Region of Minas Gerais

Luciana Lara dos Santos
Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu, Divinópolis, Minas Gerais
ORCID: 0000-0001-6186-4062
e-mail: llaramg@hotmail.com

Thalia Queiroz Ladeira
Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu, Divinópolis, Minas Gerais
ORCID: 0009-0005-6725-9919
e-mail: thaliaqueirozladeira@gmail.com

Marcus Vinícius Gonçalves Antunes
Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu, Divinópolis, Minas Gerais
ORCID: 0000-0002-6994-171X
e-mail: marcusvinicius0898@gmail.com

Carla Carolina Alves Lopes
Associação de Combate ao Câncer do Centro-Oeste de Minas Gerais (ACOM), Divinópolis, Minas Gerais.
ORCID: 0000-0002-8720-7738
e-mail: carla.lopes01@outlook.com

Claudemiro Pereira Neto
Associação de Combate ao Câncer do Centro-Oeste de Minas Gerais (ACOM), Divinópolis, Minas Gerais
ORCID: 0000-0001-5749-2454
e-mail: netomed@gmail.com

Fernanda Chaves de Freitas
Associação de Combate ao Câncer do Centro-Oeste de Minas Gerais (ACOM), Divinópolis, Minas Gerais
ORCID: 0009-0006-5836-1687
e-mail: nandachavesfreitas@hotmail.com

Fabiana Castro de Faria
Associação de Combate ao Câncer do Centro-Oeste de Minas Gerais (ACOM), Divinópolis, Minas Gerais
ORCID: 0009-0000-7165-7112
e-mail: fabiana.castro@acccom.org.br

RESUMO

O número de casos de câncer no Brasil segue uma trajetória crescente, principalmente nas regiões Sul e Sudeste. Dentre estes, 5 a 15% têm caráter hereditário e conferem um maior risco de desenvolvimento da doença. Diante deste cenário, torna-se importante a delimitação de estratégias de prevenção, diagnóstico e acompanhamento desses pacientes e seus familiares. Com este objetivo, foi criado em 2010 o "Programa de Avaliação de Predisposição Hereditária ao Câncer e Acompanhamento Familiar", com o apoio da Unidade Oncológica do Hospital São João de Deus, do Laboratório de Biologia Molecular da UFSJ e da Associação de Combate ao Câncer do Centro-Oeste de Minas, todos localizados em Divinópolis, Minas Gerais. O projeto fundamentou-se na elaboração de um fluxograma de atendimento ao paciente para a definição de estratégias de acompanhamento, utilizando-se de uma equipe altamente especializada, incluindo aconselhamento genético, apoio psicológico e utilização de técnicas avançadas para diagnóstico molecular. Desde o início do projeto, cerca de 350 famílias preencheram

os critérios clínicos para síndromes hereditárias, das quais a Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditário (HBOC) e/ou Síndrome de Li-Fraumeni (n=250) foram predominantes. Destas, 45% realizaram testes genéticos na rede privada e 47% via projeto de pesquisa na UFSJ. Mutações patogênicas foram encontradas em 28% dos testes. As variantes patogênicas identificadas possibilitam um acompanhamento mais personalizado aos pacientes e familiares direcionando melhor as estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento.

Palavras-chave: Síndromes Hereditárias de Câncer; Testes Genéticos; Medicina de Precisão.

ABSTRACT

The number of cancer cases in Brazil is on the rise, particularly in the South and Southeast regions. Among these cases, 5 to 15% have a hereditary component, increasing the risk of disease development. Given this scenario, it is crucial to define prevention, diagnosis, and monitoring strategies for these patients and their families. With this objective in mind, the "Hereditary Cancer Predisposition Assessment and Family Follow-up Program" was established in 2010 with the support of the Oncology Unit of Hospital São João de Deus, the Molecular Biology Laboratory of UFSJ, and the Associação de Combate ao Câncer do Centro-Oeste de Minas, all located in Divinópolis, Minas Gerais. The project was based on the development of a patient care flowchart to define monitoring strategies, utilizing a highly specialized team that includes genetic counseling, psychological support, and advanced techniques for molecular diagnosis. Since the inception of the project, approximately 350 families have met clinical criteria for hereditary syndromes, with Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome (HBOC) and/or Li-Fraumeni Syndrome (n=250) being predominant. Among these families, 45% underwent genetic testing in the private sector, while 47% participated in the research project at UFSJ. Pathogenic mutations were identified in 28% of the tests. The identified pathogenic variants enable a more personalized approach to patient and family care, better-directing prevention, early diagnosis, and treatment strategies.

Keywords: *Hereditary Cancer Syndromes; Genetic Testing; Precision Medicine.*

Data de submissão: 04/10/2023
Data de aprovação: 09/10/2023

1. APRESENTAÇÃO

A incidência do câncer tem aumentado ao longo dos anos e no Brasil 70% dos casos se concentram nas regiões sul e sudeste do país. Apesar de a maioria das

neoplasias se desenvolverem em decorrência de interações complexas entre fatores genéticos e ambientais, 5 a 15% dos casos estão associados a alterações herdadas que conferem um risco elevado de desenvolvimento da doença ao longo da vida, caracterizando as síndromes de câncer hereditário.[1,2]

Diante do aumento na incidência da doença e dos avanços na área da oncogenética, em 2010, foi criado o "Programa de Avaliação de Predisposição Hereditária ao Câncer e Acompanhamento Familiar". A estruturação do programa contou com a colaboração de três grandes instituições de Divinópolis, Minas Gerais: a Unidade Oncológica do Hospital São João de Deus, o Laboratório de Biologia Molecular da Universidade Federal de São João *del*-Rei (*Campus* Centro-Oeste) e a Associação de Combate ao Câncer do Centro-Oeste de Minas (ACOM).

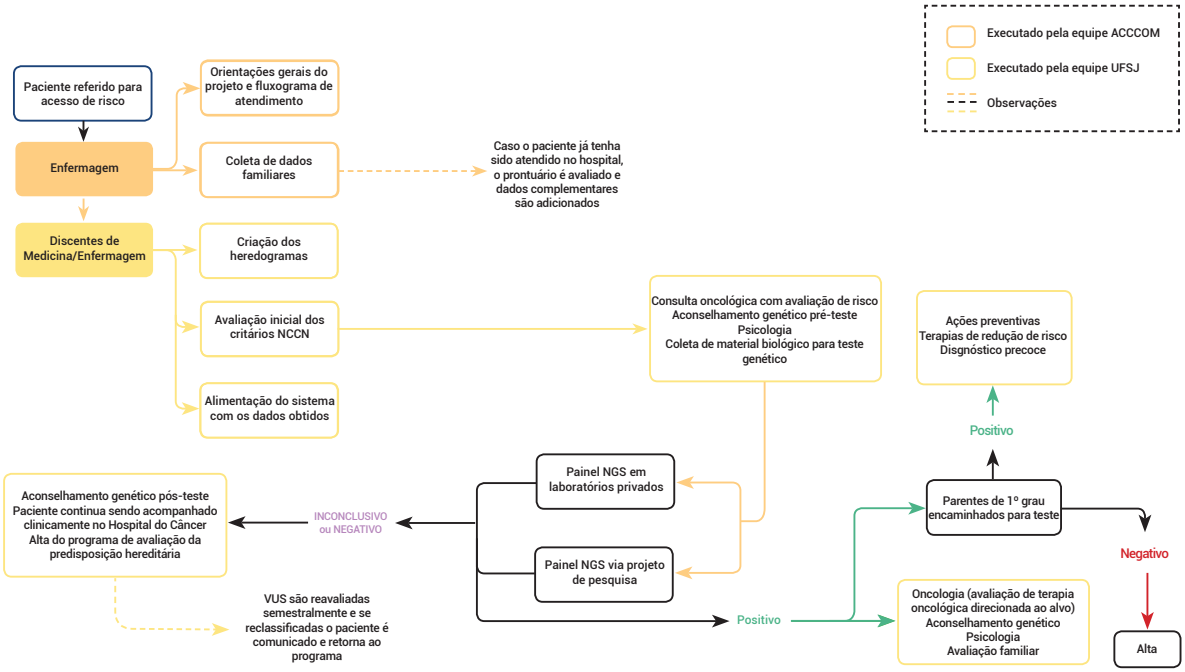
O programa teve como objetivo principal oferecer um serviço de medicina personalizada ao paciente oncológico frente às inovações da genômica do câncer hereditário em um hospital onde mais de 90% dos atendimentos são pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Dessa forma, as famílias que se enquadraram nos critérios clínicos de predisposição hereditária ao câncer iniciaram o acompanhamento por meio de consultas clínicas, exames preconizados, testes genéticos, aconselhamento genético pré- e pós-testes e acompanhamento psicológico.

Os potenciais benefícios da identificação de pacientes com mutações genéticas continuam a se expandir. Quando famílias com alto risco para desenvolvimento de câncer não tem acesso ao diagnóstico molecular todos os indivíduos da mesma devem ser colocados sob um programa de vigilância clínica intensa, que difere dos protocolos de vigilância oncológica para a população em geral o que acarreta um grande custo para os serviços de saúde público e privado. Portanto, o rastreamento das variantes de predisposição à síndrome hereditária permite identificar dentro das famílias os indivíduos que possuem um risco real aumentado de desenvolvimento da doença, possibilitando o acompanhamento direcionado e individualizado dos familiares portadores da variante de risco, com redução de custos para o sistema de saúde. A possibilidade de conseguir identificar com precisão quais indivíduos herdam mutações em genes relacionados a neoplasias, estender a investigação aos familiares, e finalmente, de intervir nestes casos com medidas profiláticas de redução de risco gera a necessidade da criação de serviços especializados em predisposição hereditária ao câncer. Um programa abrangente pode melhorar o acesso a serviços eficazes de aconselhamento genético.

Entretanto, apesar da importância e dos avanços da área nos últimos anos, o teste genético ainda é considerado um luxo pouco acessível para a população brasileira, principalmente em pacientes assistidos pelo sistema de saúde pública.

Diante do contexto acima apresentado, a primeira etapa do projeto constou da estruturação da equipe e criação do fluxograma de atendimento ao paciente para delineamento das estratégias de seguimento. Foi possível estruturar o serviço de atendimento personalizado ao paciente com suspeita de câncer hereditário no Centro-Oeste de Minas Gerais com a atuação de dois médicos oncologistas, uma enfermeira, um psicólogo, um pesquisador doutor em Genética Humana e Médica da UFSJ, acadêmicos do curso de medicina, enfermagem e da pós-graduação em Ciências da Saúde da UFSJ. Todo o serviço de atendimento foi estruturado com recursos provenientes de projetos de pesquisa financiados por diferentes órgãos de fomento e recursos provenientes de doações captados pela ACOM. Protocolos Operacionais Padrões (POPs) foram criados para todo o fluxograma de atendimento que se encontra apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de atendimento



Fonte: elaborada pelos autores (2023)

Diante de suspeita clínica, os pacientes são encaminhados para avaliação no espaço destinado ao programa pela ACOM. Na primeira fase, ocorre uma avaliação de enfermagem inicial, durante a qual o funcionamento do programa é detalhadamente explicado ao paciente. Nesse momento, também é conduzida uma coleta minuciosa de informações referentes à história pessoal e familiar, abrangendo informações ao longo de três gerações. Com as informações obtidas, os acadêmicos confeccionam o heredograma familiar e abastecem o sistema com os dados

familiares. O desenvolvimento das atividades dos acadêmicos fica sob a supervisão do professor/pesquisador que compõe a equipe e os mesmos desenvolvem projetos de iniciação científica ou atividades de extensão vinculadas à Universidade. Reuniões periódicas são realizadas com toda a equipe para discussão de casos específicos. Após a elaboração do heredograma, é agendada uma consulta com um oncologista especializado em predisposição hereditária ao câncer. Nessa consulta, ocorre uma avaliação individual do risco para câncer hereditário, utilizando ferramentas de cálculo de risco e critérios específicos para cada síndrome de predisposição hereditária, conforme as diretrizes do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN). Quando o paciente atende aos critérios de investigação, é então solicitado o teste genético e realizado o aconselhamento genético pré-teste.[3]

Parcerias foram estabelecidas para realização do teste genético com um custo acessível na rede privada e para aqueles que não tem condições financeiras para a realização do mesmo, o teste é feito na UFSJ via projetos de pesquisa. Quando o resultado é negativo para mutações patogênicas, ainda é realizado o aconselhamento genético pós-teste. Nesse caso, o paciente recebe orientações sobre o risco de câncer para a população em geral, é instruído sobre práticas de rastreamento e prevenção geral do câncer e é liberado do acompanhamento no programa. Já no caso de variantes de significado indeterminado (VUS) identificadas no teste, o aconselhamento tem como objetivo esclarecer essas descobertas. Os dados são inseridos no sistema, e é realizada uma avaliação periódica para a reclassificação dessas variantes. Caso a classificação mude o paciente é comunicado e retorna ao programa. Quando o resultado é positivo para uma mutação patogênica, o paciente é encaminhado para uma segunda consulta de aconselhamento genético (pós-teste). Durante esse processo, são fornecidas informações detalhadas sobre a hereditariedade da mutação encontrada e relação com a doença, é realizada uma avaliação dos riscos individuais, são sugeridas estratégias de manejo e os pacientes são capacitados a tomar decisões sobre sua saúde. Adicionalmente, é oferecido apoio emocional, e, quando apropriado, o paciente tem a opção de participar do acompanhamento psicológico disponibilizado pela ACOM. É fornecida orientação sobre a relevância do teste genético e do acompanhamento familiar. Familiares que manifestam interesse em realizar o teste seguem o mesmo processo, e aqueles que testam positivo para a mutação herdada na família são incorporados ao programa, participando de consultas e exames preventivos regulares para gerenciar o risco associado à mutação. A ACOM financia as consultas médicas para os familiares em risco, o que não acarreta gastos para os mesmos, e também financia os exames que não estão disponíveis no SUS. Apenas no ano de 2023, 98 primeiras consultas foram realizadas, 130 retornos para

consultas médicas e 337 atendimentos de enfermagem, todas custeadas pela ACOM. Pacientes que possuem plano de saúde ou condições financeiras para realizar os exames de modo particular, podem realizá-los por esses meios.

A avaliação molecular em genes associados ao câncer é um tema que levanta uma série de questões acerca dos aspectos psicológicos relacionados ao diagnóstico, principalmente quando se avaliam indivíduos fenotipicamente normais. O desconhecimento das vantagens de um diagnóstico precoce, o medo da doença, o sofrimento já vivenciado com o adoecimento de parentes e a possibilidade de desenvolvimento da doença levantam uma série de questionamentos e inseguranças por parte dos indivíduos acompanhados. Muitos indivíduos abandonam o acompanhamento e estas questões parecem ser determinantes para alguns destes casos. Todo um trabalho educacional com suporte clínico e psicológico se faz necessário para os indivíduos que devem ser acompanhados, diminuindo a ansiedade e angústias que possam surgir ao longo do processo. Portanto, a implantação do serviço em oncogenética no Centro-Oeste de Minas Gerais foi estruturado levando-se em conta todos esses aspectos.

Os primeiros testes realizados no centro foram para sequenciamento por Sanger de genes mais frequentemente associados à síndrome HBOC. Alguns projetos de pesquisa foram desenvolvidos com estes primeiros dados resultando em dois artigos científicos publicados[4,5]. Em 2020, através de um novo financiamento de projeto de pesquisa dentro da Rede Mineira de Medicina de Precisão (Edital FAPEMIG RED-00314-16), painéis de sequenciamento de nova geração começaram a ser disponibilizados aos pacientes com critérios para HBOC e Li-Fraumeni assistidos pelo SUS.

Desde o início do projeto, aproximadamente 350 famílias preencheram os critérios clínicos para síndromes hereditárias distintas onde a Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditário e/ou Síndrome de Li-Fraumeni (n=250) foram as predominantes. Dentre as 250 famílias com critérios clínicos para uma das duas síndromes acima, 45% (n=113) realizaram o teste genético na rede privada e 47% (n=117) via projeto de pesquisa na UFSJ. Os 8% restantes (n=20) não tiveram interesse na realização do teste ou não foi possível contactar. Mutações patogênicas ou provavelmente patogênicas foram encontradas em 28% (n=64) dos testes descritos acima. Apenas 29% dos probandos (n=29) com critérios clínicos para as outras síndromes hereditárias realizaram o teste genético, sendo a grande maioria para suspeita de câncer colorretal hereditário não poliposo (HNPCC). Este número reduzido de testes para outras síndromes se justifica pois o mesmo não está incluído nos testes genéticos ofertados pela UFSJ, sendo essa uma das demandas do centro atualmente.

As variantes patogênicas aqui identificadas fornecem uma estratégia valiosa para o melhor acompanhamento dos pacientes e seus familiares. Os benefícios crescentes da identificação de pacientes com mutações genéticas estão impulsionando a demanda por serviços especializados. O Programa de Avaliação da Predisposição Hereditária ao Câncer e Acompanhamento Familiar do Centro-Oeste de Minas tem desempenhado um papel importante nessa iniciativa, especialmente para pacientes do Sistema Único de Saúde. Isso permite estender a investigação aos familiares e implementar medidas preventivas para reduzir riscos, melhorar a vigilância, personalizar o prognóstico dos pacientes, e explorar o potencial uso de terapias direcionadas, além de incentivar uma maior participação em ensaios clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer [Internet]. INCA [cited 2023 Sep 12]. Available from: https://www.gov.br/inca/pt-br.
2. Yoshida R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. Breast Cancer. 2021 Nov;28(6):1167-1180. doi: 10.1007/s12282-020-01148-2.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic - Version 1.2024 [cited 2023 Aug 28]. Available from: https://www.nccn.org/guidelines/category_2.
4. Cipriano NM Jr., de Brito AM, de Oliveira ES, de Faria FC, Lemos S, Rodrigues AN, et al. Mutation screening of TP53, CHEK2 and *BRCA* genes in patients at high risk for hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) in Brazil. Breast Cancer. 2019 May;26(3):397-405. doi: 10.1007/s12282-018-00938-z.
5. Oliveira ES, Soares BL, Lemos S, Rosa RC, Rodrigues AN, Barbosa LA, et al. Screening of the *BRCA*1 gene in Brazilian patients with breast and/or ovarian cancer via high-resolution melting reaction analysis. Fam Cancer. 2016 Apr;15(2):173-81. doi: 10.1007/s10689-015-9858-0.

Apoio financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

casasanto

Com o NEXS, a expertise de tratamento de mais de meio século do Mário Penna avança para o futuro.







Inaugurado em 2023, o Núcleo de Excelência em Saúde (NEXS) é, hoje, um dos mais modernos centros de diagnóstico e tratamento da Saúde Suplementar em Minas Gerais. A nova unidade da Rede Mário Penna é inovadora e oferece uma equipe de referência nacional em oncologia e em outras especialidades médicas.

Uma estrutura moderna, para atendimento personalizado, diagnóstico preciso e tratamento de excelência em diversas especialidades. São 19 consultórios, 20 cadeiras para tratamento de quimioterapia e serviços de apoio diagnóstico e terapêutico.

Acesse o QR Code para agendar uma consulta ou para saber mais.

institutomariopenna | mariopenna.org.br | (31) 3299-9000 | Rede Mário Penna NEXS – Núcleo de Excelência em Saúde

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 57-63, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.14

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

SÍNDROME DO CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIO: O Sistema Único de Saúde está preparado para o manejo adequado?

HEREDITARY BREAST AND OVARY CANCER SYNDROME: Is the Public Health System prepared for proper management?

Flávio Silva Brandão
Santa Casa de Belo Horizonte, Grupo Oncoclínicas
ORCID 0009-0001-7590-3269
flavio.brandao@medicos.oncoclinicas.com

Angélica Nogueira Rodrigues
Universidade Federal de Minas Gerais, Grupo Oncoclínicas
ORCID: 0000-0002-3405-8310
angelica.rodrigues@medicos.oncoclinicas.com

RESUMO

Cerca de 10% dos casos de câncer de mama e 25% dos casos de câncer de ovário estão associados a alguma síndrome hereditária. O acesso ao diagnóstico de alterações genéticas ainda é limitado no Sistema Único de Saúde (SUS), apesar da constante queda no custo dos testes. A rede de atendimento a pacientes com câncer hereditário praticamente inexiste no setor público do estado de Minas Gerais e o rastreamento com ressonância magnética de mamas não está disponível, assim como a mastectomia bilateral profilática, mesmo com a existência de lei estadual que garanta o direito a este atendimento. A custo-efetividade do diagnóstico genético está bem estabelecida e precisamos com urgência da estruturação de serviços de oncogenética nas diversas regiões do estado.

Palavras-chave: Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário; variante genética; *BRCA*1; *BRCA*2; Mastectomia Profilática.

ABSTRACT

Around 10% of breast cancer cases and 20% of ovarian cancer cases are associated with a hereditary syndrome. Access to the diagnosis of genetic alterations is still limited in the Public Health System (SUS), despite the constant lowering in the cost of tests. The care system for patients with hereditary cancer is practically non-existent in the public sector in the state of Minas Gerais and breast MRI screening is not available, nor is prophylactic bilateral mastectomy, even though there is a state law

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 57-63, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.14

guaranteeing the right to this care. The cost-effectiveness of genetic diagnosis is well established, and we urgently need to structure oncogenetics services in the various regions of the state.

Keyword: Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome; BRCA1; BRCA2; Prophylactic Mastectomy.

Data de submissão:13/09/2023
Data de aprovação: 08/10/2023

1. APRESENTAÇÃO

O manejo de síndromes de câncer hereditário é um desafio no Brasil, especialmente no Sistema Único de Saúde (SUS). Houve uma importante redução do custo da testagem associada à grande disponibilidade de laboratórios para a sua realização. A cobertura é obrigatória para usuários de operadoras de saúde, com critérios para testagem pelo rol de procedimentos da Agência Nacional de Saúde (ANS) desde 2014. Painéis multigênicos permitem a avaliação de dezenas de genes, o que aumentou a possibilidade de diagnóstico de síndromes relacionadas a genes de moderada e baixa penetrância. Nove anos após o início da disponibilidade do teste no sistema privado, os pacientes do SUS não têm acesso aos exames genéticos, nem mesmo dos genes de alta penetrância em pacientes com alto risco de câncer hereditário. Mesmo quando conseguem realizar o diagnóstico através de recursos próprios, o atendimento de oncogenética é insuficiente, ou mesmo inexistente. A rede de atendimento genético no Estado de Minas Gerais é restrita, assim como na maior parte do Brasil, e é urgente o investimento para a ampliação da rede de testagem, atendimento e formação de novos profissionais. A síndrome do câncer de mama e ovário hereditário (HBOC) é a alteração genética associada ao câncer mais comum. Abordamos aqui como é o panorama do atendimento de pacientes com suspeita ou com o diagnóstico de HBOC no estado de Minas Gerais.

2. CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO HEREDITÁRIO

2.1 Epidemiologia

De acordo com o INCA, a estimativa de casos de câncer de mama (CM) por ano no Brasil no triênio 2023-2025 é de 73.610 casos, e de 7.310 casos de câncer ovário

(CO)[1]. Em Minas Gerais, são esperados 7.670 casos por ano de CM e 640 de CO. A síndrome do câncer de mama e ovário hereditário (HBOC) é responsável por até 10% dos casos de câncer de mama e 15% a 25% dos casos de câncer de ovário[2]. Os principais genes relacionados à HBOC são *BRCA1* e *BRCA2*, com prevalência de 0,29% em populações de baixo risco[3] chegando a 2,5% na população de judeus Ashkenazi[4].

Dos Santos Borges et al[5] avaliaram pacientes em hospital público de Belo Horizonte e encontraram 23% das pacientes com critério de testagem genética pelos critérios da ANS. Adotando-se os critérios mais amplos do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), 35% das pacientes tinham indicação de testagem. Nenhuma destas pacientes chegou a ser testada. A prevalência estimada de variantes patogênicas em indivíduos com critérios clínicos para testagem é próxima de 20%[6].

2.2 Manejo

Achatz *et al*[6] publicaram recomendações brasileiras para o diagnóstico e manejo da HBOC. Entre as diretrizes encontra-se a indicação do uso de painéis multigênicos, com ênfase especial no gene *TP53*, devido à alta prevalência da variante fundadora R337H na população do sul e sudeste do Brasil. Outros genes relacionados a HBOC podem ter alta penetrância, como *PTEN*, *STK11*, *CDH1* e *PALB2* ou moderada penetrância, como *CHEK2*, *ATM*, *NF1*, *RAD51C*, *RAD51D* e *BRIP*.

O aconselhamento genético é fundamental para o correto manejo das síndromes de câncer hereditário. O primeiro passo é fazer um heredograma completo com o maior detalhamento possível para indicar os possíveis familiares com indicação de testagem. A grande maioria das síndromes de câncer hereditário tem padrão de herança autossômica dominante com penetrância incompleta[2]. O risco de cada neoplasia deve ser esclarecido, assim como todas as estratégias de rastreamento e profilaxia. Outra questão importante é o aconselhamento reprodutivo. A chance de transmissão da variante deve ser informada, assim como a melhor época para a gravidez, além da possibilidade de seleção de embriões.

Portadoras de mutações de genes de alta penetrância, principalmente *BRCA1* e *BRCA2*, tem indicação de acompanhamento anual com ressonância magnética (RM) mamária e mamografia. Nestas pacientes, a mastectomia bilateral redutora de risco está associada a 90% de redução de risco de câncer de mama. Em pacientes já com diagnóstico de câncer de mama, o risco de uma segunda neoplasia contralateral é de 40% para *BRCA1* e 26% para *BRCA2* e há evidência de redução da mortalidade com a

mastectomia da mama contralateral à afetada.

As recomendações brasileiras também reforçam a importância da salpingo-oforectomia redutora de risco, já que há redução de até 88% do risco de câncer de ovário com esta estratégia. A idade recomendada é de 35-40 anos para portadoras de variantes patogênicas de *BRCA1* e de 40-45 anos para *BRCA2*.

Existem ainda opções de quimioprofilaxia com tamoxifeno, com redução de risco para câncer de mama de 40-50% para pacientes de alto risco, com dados limitados para pacientes portadoras de mutações de *BRCA*.

Pacientes com variantes patogênicas de *BRCA1* e *BRCA2* apresentam deficiência da via de reparo por recombinação homóloga do DNA, que é um fator importante na patogênese das neoplasias. A enzima polimerase poli(ADP-ribose) (PARP) participa do reparo de fita simples do DNA, que se torna fundamental em células com deficiência de reparo por recombinação homóloga. O bloqueio da enzima pelos inibidores de PARP inviabiliza o reparo de danos de fita única do DNA e, em células com deficiência de reparo por recombinação homóloga, a presença dos dois defeitos leva à apoptose. Nos últimos anos, resultados de estudos de fase III vêm sendo apresentados demonstrando o benefício de inibidores da PARP em pacientes com cânceres de mama e ovário com mutação de *BRCA*, e em pacientes com deficiência de reparo por recombinação homóloga sem mutação em *BRCA* em câncer de ovário.

2.3 Custo-efetividade

Análises de custo-efetividade são complexas e muitas vezes não levam em consideração particularidades regionais. Metanálise realizada em 2021[7] mostrou que a testagem com painéis multigênicos pode ser custo-efetiva, principalmente quando é feita uma testagem mais ampla, incluindo parentes não afetados de pacientes portadoras de CM ou CO com diagnóstico de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas. A análise de custo-efetividade também foi feita para a realidade brasileira em 2022[8]. A testagem de mutações germinativas de *BRCA1* e *BRCA2* em pacientes com CM ou CO e de seus parentes de primeiro e segundo grau mostrou um custo incremental de R$ 11.900,00 por ano de vida ajustado para qualidade (QALY), abaixo dos R$ 25.000,00 que indicariam custo-efetividade da estratégia. Os custos do sequenciamento genético estão em queda, o que pode facilitar um maior acesso à testagem nos próximos anos.

2.4 Atendimento em Oncogenética em Minas Gerais

Segundo a Demografia Médica no Brasil em 2023[9] a especialidade de genética médica conta com o menor número de especialistas, sendo 407 registros nos Conselhos Regionais de Medicina, mas alguns destes registros são duplicados e o número de especialistas é de 342, correspondendo a 0,1% dos registros de especialidade no Brasil, a menor entre todas as especialidades reconhecidas pela Associação Médica Brasileira. No estado de Minas Gerais existem 23 registros ativos de especialistas em Genética Médica, muitos deles sem atuação em oncogenética. Nos Hospitais Públicos do estado ou naqueles que atendem pacientes do SUS são poucos os ambulatórios de oncogenética, a maioria conduzidos por oncologistas clínicos com especialização em oncogenética. A Associação de Combate ao Câncer do Centro-Oeste de Minas, ACCCOM, localizada em Divinópolis, possui um ambulatório de oncogenética conduzido pela Dra. Fernanda Chaves de Freitas, onde realiza o aconselhamento genético pré-teste e pós-teste e faz o acompanhamento de famílias diagnosticas com síndromes de câncer hereditário. Os testes são realizados através de pesquisa clínica ou com recursos próprios dos pacientes. O serviço da Santa Casa de Belo Horizonte não possui um ambulatório específico de oncogenética, mas conta com uma casuística coletada por este autor, ainda não publicada, de 18 pacientes com diagnóstico de CM ou CO e que são portadoras de variantes patogênicas, provavelmente patogênicas ou de significado incerto de genes relacionados a CM ou CO. Destas, somente 3 (16,6%) tiveram avaliação com geneticista ou oncogeneticista. Todos os outros casos foram conduzidos pela oncologia clínica e mastologia ou ginecologia. Quatro destas pacientes, todas com CM, tinham conhecimento da alteração genética à época do tratamento cirúrgico das neoplasias, e três destas foram submetidas à mastectomia bilateral.

Em 2019, foi sancionada lei estadual que garante a realização do teste genético para pacientes com alto risco de CM e CO hereditários, rastreamento com RM de mamas naquelas pacientes com diagnóstico de mutações e realização de mastectomia profilática nas mesmas[10]. Após quase quatro anos da sua publicação, a lei ainda não foi implementada. Não existe codificação para os procedimentos, critérios bem definidos para a testagem e rede de atendimento estruturada para as famílias.

3. CONCLUSÃO

Grandes avanços da oncologia nas últimas décadas passaram pelo conhecimento da genômica envolvida na patogênese das neoplasias, tanto germinativa quanto somática. O conhecimento de mutações germinativas de genes relacionados a neoplasias permite a adoção de diversas medidas terapêuticas e profiláticas. A estruturação de uma rede de testagem e atendimento a pacientes com síndromes hereditárias relacionadas ao câncer é urgente no sistema público de saúde. Um rastreamento adequado associado à realização de medidas preventivas pode significar uma redução considerável da incidência de neoplasias, especialmente câncer de mama e ovário. A custo-efetividade desta estratégia já foi demonstrada e a legislação estadual já existe. Aguardamos a regulamentação e implementação da lei para avançar no cuidado de nossos pacientes.

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. Revista Brasileira de Cancerologia. 2023 Feb 6;69(1).

2.Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA. Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer. 1998.

3.Qin Z, Kuok CN, Dong H, Jiang L, Zhang L, Guo M, et al. Can population *BRCA* screening be applied in non-Ashkenazi Jewish populations? Experience in Macau population. J Med Genet [Internet]. 2021;58(9):587–91. Available from: https://jmg.bmj.com/content/58/9/587

4.Gabai-Kapara E, Lahad A, Kaufman B, Friedman E, Segev S, Renbaum P, et al. Population-based screening for breast and ovarian cancer risk due to *BRCA1* and *BRCA2*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Sep 30;111(39):14205–10.

5.dos Santos Borges R dos S, Silva LG, Vilaca M do N, De Carvalho AR, Solar Vasconcelos JP, Penna Coutinho LF, et al. Prevalence of germline testing criteria in breast cancer patients in the Brazilian public health system: A retrospective study. Journal of Clinical Oncology [Internet]. 2021 May 20;39(15_suppl):10597. Available from: https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.10597

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 Global Oncol [Internet]. 2020;6:439–52. Available from: https://ascopubs.org/go/authors/open-access

7.Koldehoff A, Danner M, Civello D, Rhiem K, Stock S, Müller D. Systematic Literature Review Cost-Effectiveness of Targeted Genetic Testing for Breast and Ovarian Cancer: A Systematic Review. Value Health [Internet]. 2021;24(2):303–12. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.09.016

8.Lourenção M, Simões Correa Galendi J, Galvão H de CR, Antoniazzi AP, Grasel RS, Carvalho AL, et al. Cost-Effectiveness of *BRCA* 1/2 Genetic Test and Preventive Strategies: Using Real-World Data From an Upper-Middle Income Country. Front Oncol. 2022 Jul 11;12.

9.Scheffer M, Gil Alves Guilloux A, Alonso Miotto B, de Jesus Almeida C, Guerra A, Cassenote A, et al. Demografia Médica no Brasil 2023 [Internet]. Scheffer M, editor. São Paulo: FMUSP, AMB; 2023. 344. Available from: https://amb.org.br/

10.Minas Gerais. Lei no. 23449 de 24 de outubro de 2019, Diário do Executivo. Belo Horizonte: Poder Executivo; Oct 25, 2019 p. 1–1.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 64-67, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.24

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

UM PANORAMA GENÉTICO E CLÍNICO DA MUTAÇÃO *BRCA* NO BRASIL

GENETIC AND CLINICAL OVERVIEW OF BRCA MUTATION CARRIERS IN BRAZIL

Nara Rosana Andrade Santos
Afiliação: Universidade Federal de São Paulo
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1486-9802
e-mail: nararosana@yahoo.com.br

Henrique Lima Couto
Afiliação: Redimama-Redimasto
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3789-4461
e-mail: enriquecouto@hotmail.com

RESUMO

O câncer de mama é o câncer mais comum em mulheres em todo o mundo. Entre 5-10% dos casos de câncer de mama são hereditários e até 25% dos canceres de mama hereditários estão associados a mutações germinativas relacionadas a genes específicos. Os genes mais estudados são *BRCA1* e *BRCA2*, cujas mutações altamente penetrantes estão associadas a Síndrome Hereditária do Câncer de Mama e Ovário. Mulheres com mutação destes genes compartilham de um prognóstico adverso comparado a mulheres não mutadas, o que apoia a realização do teste principalmente em mulheres, que apresentem histórico familiar positivo e subtipos histológicos específicos.

Palavras-chave: Câncer de mama; *BRCA*; mutações germinativas.

ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer in women worldwide. Between 5-10% of breast cancer cases are hereditary and up to 25% of hereditary breast cancers are associated with germline mutations related to specific genes. The most studied genes are BRCA1 and BRCA2, whose highly penetrant mutations are associated with Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. Women with mutations in these genes share an adverse prognosis compared to non-mutated women, which supports testing especially in women, who have a positive family history and specific histological subtypes.

Keyword: *breast cancer; BRCA; germline mutations.*

Data de submissão:10/10/2023
Data de aprovação: 13/10/202.

1. APRESENTAÇÃO

Previsões para 2030 apontam, segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), para a incidência de 22 milhões de novos casos de câncer no mundo[1]. A transição demográfica e epidemiológica impõe a atenção ao paciente oncológico, que tende a ser complexa e multifatorial, engloba inúmeros desafios técnico-científicos, assistenciais, sociais e econômicos, e traz o debate sobre o controle do câncer para a agenda da política de saúde.

Os múltiplos componentes do desafio exigem uma análise e uma resposta multifacetada. Uma abordagem única não poderá oferecer uma contribuição suficiente na era da medicina personalizada. São as políticas que determinam, em última análise, a forma como a sociedade de qualquer país escolhe agir ou reagir.

De acordo com pesquisa realizada pela própria IARC, o câncer de mama é um dos três tipos de maior incidência no mundo, sendo o que mais acomete mulheres em 154 países dos 185 analisados[2,3]. Em média, 2 milhões de mulheres são diagnosticadas com a doença em todo o mundo ao ano. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima, para o triênio de 2023-2025, cerca de 73.610 mil novos casos e 18.139 mil óbitos de mulheres no Brasil[3,4].

A idade média de início do câncer de mama é de 40 anos em pacientes portadores de uma mutação em *BRCA1* ou *BRCA2*, em comparação com 61 anos na população em geral[5,6]. Aproximadamente 55–65% das mulheres com mutação *BRCA1* e 45% das mulheres com mutação *BRCA2* desenvolverão câncer de mama aos 70 anos[7,8]. A sensibilidade da mamografia para detecção de câncer de mama em pacientes com mutação em *BRCA* é de aproximadamente 30%, o que é significativamente menor em comparação com 83% na população em geral, dado que os pacientes com uma mutação em *BRCA* são mais jovens ao diagnóstico e tendem a ter tecido mamário mais denso, o que muitas vezes pode impedir a visualização de alterações condizentes com malignidade[5-8].

Nos últimos anos, o Brasil tem buscado avançar na área da oncologia, aumentando os investimentos em pesquisa e tratamento do câncer. Há um esforço crescente para melhorar o acesso aos serviços de saúde em todo o país. Além disso, há investimentos em programas de rastreamento e detecção precoce, visando identificar o câncer em estágios iniciais, quando as chances de cura são maiores[1,9].

Os rápidos desenvolvimentos na genética do câncer na última década mudaram o cenário dos testes genéticos para o câncer hereditário. A disponibilidade do exame

genético através do sequenciamento de nova geração (NGS) levou a uma diminuição substancial dos custos dos testes germinativos e popularizou o exame em todo o mundo. A identificação de indivíduos portadores de uma mutação em genes de predisposição ao câncer, como *BRCA1* e *BRCA2*, permite a prevenção e a detecção precoce[5,8,10].

A avaliação genética de pacientes, que possuam histórico e subtipos específicos da doença, tem sido muito benéfica. Com isso, é possível indicar para alguns grupos específicos um acompanhamento intensivo e rastreamento personalizado[11]. Desse modo, realizar o diagnóstico precoce torna mais provável que a cura seja alcançada[2,10].

Minas foi pioneira no País ao assegurar às mulheres com alto risco de desenvolvimento de câncer de mama e ovário a realização do teste genético para pesquisa de mutação nos genes *BRCA1* e *BRCA2*, mais comumente relacionados a essas doenças[5,8], através da Lei nº 23.449 aprovada em 24/10/19, garantindo para as mulheres, que apresentarem mutações nestes genes, o rastreamento com o exame de ressonância magnética e a cirurgia de mastectomia profilática com reconstrução, a que se refere a Lei Federal nº 9.797, de 06/05/1999.

Em última análise, os resultados dos testes genéticos oferecem uma triagem adequada e específica, o que permite a melhoria da sobrevida global por meio da detecção precoce e do tratamento oportuno. Com um olhar individualizado, por meio da genômica e das análises moleculares, todas as etapas da linha de cuidado podem ser ajustadas e as ações ficam mais precisas e na medida certa para cada paciente. O controle do câncer demanda a participação e responsabilização de toda a sociedade na implementação de estratégias, que reduzam a ocorrência de novos casos e que impeçam que os casos existentes cheguem para tratamento já em estágio avançado.

REFERÊNCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49. doi: https://doi.org/10.3322/ caac.21660

2. Scheinberg T, Young A, Woo H, Goodwin A, Mahon KL, Horvath LG. Mainstream consent programs for genetic counseling in cancer patients: A systematic review. Asia Pac J Clin Oncol. 2021 Jun;17(3):163-177. doi: 10.1111/ajco.13334.

3. SIM: Sistema de Informação sobre Mortalidade [Internet]. Versão 3.2.1.2. Brasília (DF): DATASUS. [data desconhecida] - [acesso 2022 maio 1]. Disponível em: http://sim.saude.gov.br/default.asp

4. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [acesso 2022 ago 1]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/ document//estimativa-2023.pdf

5. Yadav S, Hu C, Hart SN, Boddicker N, Polley EC, Na J, et al. Evaluation of Germline Genetic Testing Criteria in a Hospital-Based Series of Women With Breast Cancer. J Clin Oncol. 2020 May 1;38(13):1409-1418. doi: 10.1200/JCO.19.02190.

6. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2091-2102. doi: 10.1056/NEJMoa1911440.

7. Daly MB, Amigo T, Baga deputado, Compra SS, Dickson P, Domchek SM et al. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: High-risk Genetic/Familial Assessment: Breast, Ovary, and Pancreas versão 2.2021. J. Natl. Compr. Cancer Network. 2023;19:77–102.

8. Swisher EM. Usefulness of Multigene Testing: Catching the Train That's Left the Station. JAMA Oncol. 2015 Oct;1(7):951-2. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2699.

9. Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil. https://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2021/03/sumario-diretrizes-deteccao-precoce-mama-2017.pdf.

10. George A, Riddell D, Seal S, Talukdar S, Mahamdallie S, Ruark E, Cloke V, Slade I, Kemp Z, Gore M, Strydom A, Banerjee S, Hanson H, Rahman N. Implementing rapid, robust, cost-effective, patient-centred, routine genetic testing in ovarian cancer patients. Sci Rep. 2016 Jul 13;6:29506. doi: 10.1038/srep29506

11. Urban LABD, Chala LF, Paula IB, Bauab SDP, Schaefer MB, Oliveira ALK, et al. Recommendations for the Screening of Breast Cancer of the Brazilian College of Radiology and Diagnostic Imaging, Brazilian Society of Mastology and Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Association. Rev Bras Ginecol Obstet. 2023 Aug;45(8):e480-e488. doi: 10.1055/s-0043-1772498.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 68-73, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.25

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

VANTAGENS VS. CUSTOS DOS DIAGNÓSTICOS GENÉTICO-MOLECULARES DA SÍNDROME DE LI-FRAUMENI NO BRASIL: o que já sabemos?

ADVANTAGES VS. COSTS OF GENETIC-MOLECULAR DIAGNOSES OF LI-FRAUMENI SYNDROME IN BRAZIL: what do we already know?

Marcos André Marques Portella
Instituto Mário Penna
e-mail:marcosaportella@yahoo.com.br

RESUMO

O papel dos genes está a tornar-se cada vez mais importante em todos os aspectos da medicina, nomeadamente no campo de rastreio do câncer hereditário. No Brasil, há maior prevalência da Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) em comparação ao mundo, devido à mutação fundadora no gene TP53 p.R337H e apesar do rastreio ser custo efetivo, ainda não é incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS) que ainda aguarda viabilizar a lei que incorpora o rastreio para mutação *BRCA*1 e *BRCA*2. Os pacientes brasileiros com SLF necessitam do engajamento da sociedade para que no futuro sejam reconhecidos e beneficiados com políticas de saúde pública.

Palavras-chave: neoplasias da mama; síndrome heredi Sistema Único de Saúde; câncer hereditário; síndrome de Li-Fraumeni; triagem genética.

ABSTRACT

The role of genes is becoming increasingly important in all aspects of medicine, particularly in the field of hereditary cancer screening. In Brazil, there is a higher prevalence of Li-Fraumeni Syndrome (LFS) compared to the world, due to the founder mutation in the TP53 p.R337H gene and, despite screening being cost effective, it is not yet incorporated into the Brazilian Unified Health System (SUS) which is still awaiting the implementation of the law that incorporates screening for BRCA1 and BRCA2 mutations. Brazilian patients with SLF need society's engagement so that they are recognized and benefited from public health policies in the future.

Keyword: *Unified Health System; hereditary cancer; Li-Fraumeni syndrome; genetic screening.*

Data de submissão:18/10/2023
Data de aprovação: 19/10/2023

1. APRESENTAÇÃO

O dia a dia de um ambulatório de oncologia no Sistema Único de Saúde (SUS) nunca é trivial, temos que sempre fazer mais com menos, ser mais espertos e mais rápidos do que no privado. Um cenário sempre desafiador.

Primeira consulta em um hospital público: paciente de 46 anos, acompanhado da irmã, encaminhado da cirurgia torácica para avaliação de tratamento adjuvante para sarcoma de alto grau de parede torácica, já operado. Diferente de outras áreas da oncologia, o arsenal terapêutico para sarcoma é o mesmo desde a década de 70. Isso pode ser frustrante, mas não deixa de ser um alívio, visto a angústia de não conseguir ofertar o mesmo cuidado entre o público e o privado devido ao abismo no acesso à tecnologia. Mas não neste dia.

Um irmão deste paciente faleceu aos 35 anos por sarcoma em 2020 tratado no Hospital Luxemburgo, mas não sabia o nome do médico. Não foi difícil saber os pormenores do irmão: tenho um ambulatório de sarcoma no Hospital Luxemburgo e logo lembrei do irmão, que abandonou o tratamento para um sinoviossarcoma por se recusar a amputar o braço. Para ficar mais evidente a possibilidade de uma síndrome hereditária, a irmã que o acompanhava teve câncer de mama aos 45 anos.

Por mais que seja trágica, do ponto de vista molecular, a história familiar do paciente é fascinante; o provável gene envolvido é o *TP53*, conhecido como guardião do genoma e, se ocorrer dano ao DNA, a proteína P53 desencadeia uma resposta baseada na regulação da transcrição de numerosos genes envolvidos no ciclo celular, reparo do DNA, apoptose, senescência e metabolismo celular; se o dano puder ser corrigido, segue o ciclo celular, se não, a P53 envia sinal para apoptose - termo criado para designar a morte celular programada.

Em 1969, Frederick P. Li e Joseph Fraumeni questionaram uma possível síndrome familiar, com a publicação de quatro famílias nas quais um par de crianças apresentava sarcomas de partes moles: três pares de irmãos e um conjunto de primos. Um dos pais de cada criança afetada desenvolveu câncer em idade precoce[1] e desde 1990 sabe-se que síndrome de Li-Fraumeni (SLF) se deve a alterações germinativas heterozigóticas do *TP53*[2].

A situação se repete, só que desta vez não é acesso a uma nova linha de tratamento disponível na Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) mas sem previsão de acesso no SUS, o problema é falta de acesso ao cuidado: o paciente, para confirmar ser portador da SLF, deve ser testado para mutação germinativa no gene

TP53, teste este não disponível no sistema público.

O impacto no cuidado é ainda maior do que se imagina, há necessidade realizar radioterapia adjuvante para o sarcoma operado que pode ser deletéria para os portadores da síndrome devido a uma segunda neoplasia, secundária à radiação[3].

O irônico da falta de acesso a testes para câncer hereditário no SUS é a filosofia da Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO), dito o "controle do câncer" e não "tratamento do câncer", nada mais alinhado com este propósito do que disponibilizar testes para rastrear indivíduos com alto risco para neoplasia.

Com esse objetivo, o primeiro passo para desenvolver um programa eficaz de gestão de risco para síndrome hereditária é definir a magnitude do risco de câncer em portadores de mutações específicas e recomendações de rastreio baseada em evidências[4].

O estado da arte do manejo da SLF é ditado pelo protocolo de Toronto através de recomendações para a triagem e o manejo, permitindo diagnóstico precoce e melhorando a sobrevida global[3]. Em crianças, as recomendações são realizar exame clínico e ultrassonografia abdominal a cada 6 meses, ressonância magnética (RM) de corpo inteiro (WB-MRI, *whole-body* MRI) anual e ressonância magnética cerebral a partir do primeiro ano de vida. Em adultos, a vigilância deve incluir exame clínico anual, WBMRI, RM de mama em mulheres de 20 a 65 anos e RM de cérebro até 50 anos.

Apesar do custo elevado, a ressonância magnética rápida anual de corpo inteiro (WB-MRI) permite o diagnóstico de neoplasias malignas em até 9% dos casos, além de evitar a exposição à radiação em portadores assintomáticos em uma coorte de 44 portadores da mutação germinativa *TP53*. Com esta tecnologia a maioria dos cânceres é diagnosticado em estágio inicial permitindo ser tratados com intenção curativa. O rastreamento do câncer de mama em mulheres faz parte das estratégias, que foram demonstradas eficazes na detecção precoce de cânceres[3].

A incorporação do protocolo de Toronto no País será impactante porque temos uma maior prevalência da SLF em comparação ao mundo, devido à mutação fundadora no gene *TP53* c.1010G>A; p.Arg337His (p.R337H), que codifica a proteína P53. Essa variante foi descrita inicialmente em crianças com carcinoma adrenocortical no Sul e Sudeste do país. Estudos anteriores estimaram que a mutação *TP53* p.R337H ocorre a uma frequência de cerca de 1:300 indivíduos (0,3%) nestas regiões, o que é muito mais elevado do que a frequência estimada de outras mutações germinativas em *TP53*[5]. Os portadores da variante *TP53* p.R337H apresentam uma penetrância mais baixa, com um risco cumulativo de câncer ao longo da vida de 50 a 60%. Estima-se que 15 a 20% desenvolverão câncer antes dos 30 anos, comparado a 50% dos pacientes

com a forma clássica da síndrome[8]. O espectro tumoral é semelhante ao de outros portadores de outras mutações em *TP53*, porém, há maior ocorrência de carcinomas adrenocorticais, câncer papilífero de tireoide, câncer renal e adenocarcinoma pulmonar. O câncer de mama é o tumor mais frequente em mulheres portadoras de *TP53* p.R337H, com idade média de início de 40 anos, enquanto a média de início do diagnóstico na LFS clássica ocorre aos 32 anos[5,6].

Considerando que temos aproximadamente 300.000 portadores de TP53 pR337H no País, é de se esperar a inviabilidade financeira da incorporação do protocolo de Toronto. Este questionamento foi objeto de estudo nacional publicado no The Lancet em 2022, no qual foi desenvolvido um modelo analítico de decisão de Markov para estimar a relação custo-efetividade de 1.000 portadores de SLF sob vigilância e estratégias de não vigilância ao longo da vida de um paciente[7]. O principal resultado foi a relação custo-efetividade incremental (RCEI), expressa como custo por ano de vida adicional ganho, comparando estratégias de vigilância e não vigilância em portadores de *TP53* p.R337H. O estudo demonstrou que para as mulheres, um custo médio de 2.222 dólares e 14.640 dólares e rendeu 22 e 26,2 anos de vida para estratégias de não vigilância e vigilância, respectivamente. A RCEI para vigilância precoce do câncer o versus nenhuma vigilância foi de 2.982 dólares por ano de vida adicional ganho. Para os homens, o modelo prevê custos médios de vida de 1.165 dólares e 12.883 dólares e anos de vida médios de 23,5 e 26,3 para estratégias de não vigilância e vigilância, respectivamente. Isso equivale a uma RCEI de US$ 4.185 por ano de vida adicional. A vigilância teve 64% e 45% de probabilidades de ser a estratégia mais custo-efetiva para a detecção precoce do câncer em portadores do sexo feminino e masculino, respectivamente. O estudo conclui que é custo-efetivo implementar o rastreio para SLF no País dentro da perspectiva do SUS[7].

Apesar destes dados, os pacientes com SLF ainda estão estagnados desde 2013 aguardando viabilizar o início da política de rastreio no SUS na forma de detecção de mutações em *BRCA*1 e BRAC2 conforme Lei 6262/2013, que obriga o SUS a oferecer o teste para mulheres com pelo menos dois parentes com câncer de mama com menos de 50 anos de idade.

O mundo está vivendo atualmente uma epidemia de câncer em idade precoce, em especial câncer de mama e colón conforme estudos internacionais que apontam aumento de 81% desde 1990, principalmente por mudança de hábitos de vida como ocidentalização da dieta rica em gordura e uso adoçantes[8]. Estes dados são corroborados em estudos nacionais, que apontam que 13 % das mulheres brasileiras afetadas têm menos de 40 anos e tipos mais agressivos, como triplo negativo, comparado com 3%, mundialmente[9]. Doze porcento destes casos se devem a câncer

hereditário, o que torna fundamental este diagnóstico para melhor intervenção das pacientes e familiares[10].

Existe um longo percurso para ser seguido pela população brasileira com SLF, que apesar de seu reconhecimento e manejo ser custo-efetivo, necessita da aprovação do rastreio em câncer de mama para inaugurar políticas públicas com esse objetivo.

Os pacientes brasileiros com SLF estão presentes entre nós, mas não são sequer reconhecidos para se beneficiarem do diagnóstico precoce de neoplasias curáveis.

É imprescindível o conhecimento e engajamento da população para sensibilização da classe política para assegurar o "controle do câncer", elemento central da Política Nacional de Atenção Oncológica.

REFERÊNCIAS

1. Li FP, Fraumeni JF Jr. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? Ann Intern Med. 1969 Oct;71(4):747-52. doi: 10.7326/0003-4819-71-4-747.

2. Srivastava S, Zou ZQ, Pirollo K, Blattner W, Chang EH. Germ-line transmission of a mutated p53 gene in a cancer-prone family with Li-Fraumeni syndrome. Nature. 1990 Dec 20-27;348(6303):747-9. doi: 10.1038/348747a0.

3. Frebourg T, Bajalica Lagercrantz S, Oliveira C, Magenheim R, Evans DG; European Reference Network GENTURIS. Guidelines for the Li-Fraumeni and heritable TP53-related cancer syndromes. Eur J Hum Genet. 2020 Oct;28(10):1379-1386. doi: 10.1038/s41431-020-0638-4.

4. McBride KA, Ballinger ML, Killick E, Kirk J, Tattersall MH, Eeles RA, et al. Li-Fraumeni syndrome: cancer risk assessment and clinical management. Nat Rev Clin Oncol. 2014 May;11(5):260-71. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.41.

5. Wasserman JD, Novokmet A, Eichler-Jonsson C, Ribeiro RC, Rodriguez-Galindo C, Zambetti GP, Malkin D. Prevalence and functional consequence of TP53 mutations in pediatric adrenocortical carcinoma: a children's oncology group study. J Clin Oncol. 2015 Feb 20;33(6):602-9. doi: 10.1200/JCO.2013.52.6863.

6. Matzenbacher Bittar C, de Araújo Rocha YM, Vieira IA, Rosset C, Andreis TF, Sartor ITS, et al. Clinical and molecular characterization of patients fulfilling Chompret criteria for Li-Fraumeni syndrome in Southern Brazil. PLoS One. 2021 Sep 16;16(9):e0251639. doi: 10.1371/journal.pone.0251639.

7. Frankenthal IA, Alves MC, Tak C, Achatz MI. Cancer surveillance for patients with Li-

Fraumeni Syndrome in Brazil: A cost-effectiveness analysis. Lancet Reg Health Am. 2022 May 7;12:100265. doi: 10.1016/j.lana.2022.100265.

8. Pan H, Zhao Z, Deng Y, Zheng Z, Huang Y, Huang S, Chi P. The global, regional, and national early-onset colorectal cancer burden and trends from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. BMC Public Health. 2022 Oct 12;22(1):1896. doi: 10.1186/s12889-022-14274-7.

9. Franzoi MA, Rosa DD, Zaffaroni F, Werutsky G, Simon S, Bines J, et al. Advanced Stage at Diagnosis and Worse Clinicopathologic Features in Young Women with Breast Cancer in Brazil: A Subanalysis of the AMAZONA III Study (GBECAM 0115). J Glob Oncol. 2019 Nov;5:1-10. doi: 10.1200/JGO.19.00263.

10. Ugai T, Sasamoto N, Lee HY, Ando M, Song M, Tamimi RM, et al. Is early-onset cancer an emerging global epidemic? Current evidence and future implications. Nat Rev Clin Oncol. 2022 Oct;19(10):656-673.doi: 10.1038/s41571-022-00672-8.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 74-81, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.11

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

A IMPORTÂNCIA DA ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NAVEGADOR NA ASSISTÊNCIA AO PACIENTE ONCOLÓGICO

THE IMPORTANCE OF THE ROLE OF THE NAVIGATOR NURSE IN CANCER PATIENT CARE

Bianca Silva Duque Souza
Enfermeira, Especialista em Oncologia e Genética.
Mestranda em Saúde Coletiva com ênfase em Oncogenética.
Sociedade Brasileira de Enfermagem em Genética e Genômica - SBEGG
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1947-9216
biancaduquegen@gmail.com

Erika Maria Monteiro Santos
Enfermeira, Mestre e Doutora em Oncologia.
Sociedade Brasileira de Enfermagem em Genética e Genômica - SBEGG
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7315-9843
erikammsantos@gmail.com

RESUMO

Este artigo destaca a importância fundamental dos enfermeiros navegadores no contexto do tratamento de pacientes com câncer. O enfermeiro navegador atua como facilitador de cuidados, provedor de suporte emocional e coordenador do cuidado. Eles podem contribuir para a redução de atrasos no tratamento, permitindo que os pacientes acessem os cuidados necessários de forma mais rápida e eficaz. Desempenha um papel vital no fornecimento de apoio emocional durante a jornada do paciente. O artigo também destaca a importância das competências necessárias para que os enfermeiros navegadores desempenhem efetivamente seu papel. Isso inclui conhecimento sólido em oncologia, habilidades de comunicação e interpessoais, coordenação de cuidados, patient advocacy, competência cultural e social, suporte emocional e habilidades para garantir a continuidade dos cuidados. Apesar do reconhecimento crescente da importância dos enfermeiros navegadores, o artigo ressalta a necessidade de mais pesquisas para avaliar completamente seu impacto e eficácia no contexto dos cuidados oncológicos no Brasil. Isso poderia levar a um melhor entendimento do valor desses profissionais e à definição de diretrizes e padrões mais claros para sua atuação no país.

Palavras-chave: enfermagem; navegação de pacientes; oncologia

ABSTRACT

This article highlights the fundamental importance of nurse navigators in the

context of cancer patient treatment. Navigators act as care facilitators, emotional support providers, and care coordinators. They can contribute to reducing treatment delays, enabling patients to access necessary care more quickly and effectively. Nurse navigators play a vital role in providing emotional support throughout the patient's journey. The article also underscores the significance of the competencies required for nurse navigators to effectively perform their role. This includes a solid knowledge of oncology, communication and interpersonal skills, care coordination, patient advocacy, cultural and social competence, emotional support, and skills to ensure care continuity. Despite the growing recognition of the importance of nurse navigators, the article emphasizes the need for further research to fully assess their impact and effectiveness in the context of oncological care in Brazil. This could lead to a better understanding of the value of these professionals and the establishment of clearer guidelines and standards for their practice in the country.

***Keyword**: nursing; patient navigation; oncology.*

Data de submissão: 09/09/2023
Data de aprovação: 10/10/2023.

1. INTRODUÇÃO

Pacientes com câncer enfrentam inúmeros desafios ao longo de sua jornada de tratamento, incluindo dificuldade no acesso à serviços especializados, tratamento complexo e com efeitos adversos significativos, angústia e necessidade de reajuste na estrutura familiar.

O papel enfermeiro navegador está evoluindo dentro do sistema de saúde, com um reconhecimento crescente de sua importância na prestação de cuidados de qualidade. No entanto, são necessárias pesquisas adicionais para compreender integralmente o impacto e a eficácia do enfermeiro navegador na melhoria dos resultados dos pacientes. Evidências apontam que os enfermeiros navegadores podem contribuir para a eficiência e a redução de atrasos no cuidado ao paciente. Eles também desempenham um papel vital em modelos de cuidados interdisciplinares na atenção básica[1].

A atuação do enfermeiro navegador é multifacetada e envolve facilitar processos de cuidado, auxiliar os pacientes na superação de barreiras e fornecer informações e suporte. Os enfermeiros navegadores desempenham um papel essencial na navegação do paciente, especialmente no contexto do diagnóstico e tratamento do câncer. Trabalham em estreita colaboração a equipe de saúde e gestores para

garantir que os pacientes recebam o suporte e orientação necessários ao longo de sua jornada de cuidados de saúde[2].

Ao considerar a complexidade do tratamento oncológico, e a potencial contribuição do enfermeiro navegador, este artigo tem como objeto a discussão sobre o papel do enfermeiro navegador no cuidado ao paciente com câncer.

2. DISCUSSÃO

Os enfermeiros navegadores são responsáveis por coordenar e otimizar o cuidado, garantindo que os pacientes recebam intervenções adequadas e no momento oportuno. Atuam como ponte entre os pacientes e a equipe de saúde, auxiliando a navegar pelo sistema de saúde, e fornecendo orientações sobre opções de tratamento e recursos. Ao atuarem como ponto de contato para os pacientes, os enfermeiros navegadores contribuem para melhorar a comunicação e a coordenação entre os membros da equipe de saúde, o que leva a melhores resultados para os pacientes[1].

2.1 O Impacto do Enfermeiro Navegador na Oncologia

Uma das contribuições mais significativas dos enfermeiros navegadores é a capacidade em reduzir o tempo entre o diagnóstico de câncer até o início do tratamento. O acesso a serviços especializados para diagnóstico pode ser um grande obstáculo para os pacientes, resultando em atrasos no início do tratamento. Este profissional facilita o acesso oportuno ao tratamento e aos cuidados, garantindo que os pacientes recebam as intervenções necessárias prontamente[3].

O enfermeiro também desempenha um papel importante em lidar com a angústia vivenciada pelos pacientes com câncer. Estudos demonstraram que a navegação de pacientes por enfermeiros pode levar a uma diminuição da angústia, ansiedade e depressão entre os pacientes oncológicos[3].

Programas de navegação têm sido associados à melhoria da qualidade e continuidade do cuidado. Esses programas garantem uma participação efetiva, e aumentam a adesão dos pacientes aos tratamentos, levando a melhores resultados gerais de cuidados[3].

Pesquisas mostraram que programas de navegação podem melhorar significativamente os resultados do tratamento clínico[3]. Esses resultados incluem o

melhor controle e gerenciamento de sintomas, melhoria da condição física e aumento da qualidade de vida.

2.2 O Papel do Enfermeiro Navegador na Jornada do Paciente com Câncer

A jornada do paciente com câncer vai desde o diagnóstico até a sobrevivência ou cuidados no final da vida. O enfermeiro navegador emergiu como um componente indispensável dessa jornada, desempenhando um papel vital na identificação de barreiras e na orientação aos pacientes.

Os enfermeiros navegadores desempenham um papel indispensável na triagem e detecção precoce de neoplasias. Eles coletam informações sobre os pacientes com risco de desenvolver câncer e fornecem essas informações à equipe de saúde, influenciando nas decisões futuras sobre as investigações diagnósticas. Essa abordagem para o cuidado do câncer ajuda a identificar possíveis problemas precocemente[1].

Os enfermeiros são responsáveis por facilitar o deslocamento dos pacientes ao longo do continuum de cuidados, garantindo um acesso oportuno ao diagnóstico e tratamento[3]. Ao coordenar consultas, fornecer educação e ajudar o paciente a superar barreiras ao cuidado, os enfermeiros navegadores ajudam a acelerar o processo diagnóstico e garantir o início do tratamento imediato.

Destaca-se o papel do enfermeiro navegador na oncologia sendo indispensável para fornecer apoio e orientação ao paciente e família, que podem ser portadores de síndromes hereditárias de predisposição ao câncer. É ele quem irá auxiliar os pacientes a entender seus fatores de risco, navegar pelo processo de realização de teste genético e fornecer educação e recursos para o aconselhamento genético. É o enfermeiro navegador que auxilia na coordenação do cuidado entre os membros da equipe de saúde, garantindo que os pacientes recebam aconselhamento genético apropriado e cuidados de acompanhamento com base na avaliação de risco de câncer.

Programas de navegação de enfermagem também contribuem para o aprimoramento do conhecimento do paciente e de sua família sobre o câncer e as opções de tratamento[3]. Os enfermeiros navegadores oferecem educação personalizada, aconselhamento e apoio, capacitando os pacientes a tomar decisões informadas sobre seu cuidado. Esse aumento de conhecimento resulta em uma melhor adesão do paciente aos planos de tratamento e em melhores resultados[3].

Ao abordar as preocupações do paciente e fornecer apoio contínuo, os enfermeiros navegadores ajudam os pacientes a enfrentar as complexidades dos cuidados ao câncer e a melhorar sua capacidade de aderir às recomendações de tratamento.

É relevante evidenciar, que a sobrevivência ao câncer se tornou um aspecto imporante da assistência à saúde, uma vez que os avanços no tratamento levaram a um aumento no número de sobreviventes de longo prazo. No entanto, os cuidados e o apoio prestados a esses sobreviventes muitas vezes são fragmentados e carecem de coordenação[4].

Os enfermeiros navegadores desempenham esse papel ao orientar os sobreviventes de câncer em sua jornada, desde o diagnóstico até a sobrevivência de longo prazo. Eles fornecem apoio, educação e coordenação de cuidados para garantir que os mesmos recebam as orientações de acompanhamento adequadas e atendam às suas necessidades físicas e psicossociais[4].

Eles podem ainda atuar como uma ponte entre a atenção básica e a atenção especializada, facilitando a comunicação, garantindo a continuidade do cuidado e auxiliando no planejamento do cuidado de sobrevivência, que envolve o desenvolvimento de planos de cuidados de acompanhamento para os pacientes[5].

Cabe ressaltar, que os enfermeiros navegadores desempenham um papel importante nos cuidados paliativos, fornecendo apoio, coordenação e orientação aos pacientes e suas famílias ao longo de sua jornada de assistência à saúde. Os cuidados paliativos são uma abordagem especializada à assistência à saúde, que se concentra na melhoria da qualidade de vida de pacientes com doenças graves. Seu objetivo é proporcionar alívio de sintomas, dor e estresse, ao mesmo tempo em que aborda as necessidades emocionais, sociais e espirituais dos pacientes e suas famílias[6].

Os enfermeiros navegadores colaboram com equipes interdisciplinares para desenvolver planos de cuidados abrangentes, que abordam as necessidades físicas, emocionais e espirituais dos pacientes em cuidados paliativos[6]. Seu papel se estende além do ambiente clínico, pois eles oferecem apoio emocional e orientação aos pacientes e suas famílias durante momentos difíceis.

Dentre todas as atribuições descritas, é importante ainda destacar que os enfermeiros navegadores também atuam como defensores dos pacientes (*patient advocacy*), garantindo que eles recebam cuidados abrangentes e coordenados em diferentes modelos de assistência à saúde[7]. A abordagem coordenada resulta em maior satisfação do paciente, melhor comunicação entre paciente e prestador e melhores resultados gerais dos cuidados[7].

2.3 Competências para o Enfermeiro Navegador

Como demonstrado, o enfermeiro navegador desempenha um papel primordial nos cuidados aos pacientes com câncer ao fornecer suporte e orientação aos pacientes ao longo de sua jornada. Para desempenhar efetivamente seu papel, o enfermeiro navegador deve desenvolver competências específicas:

• Conhecimento em Oncologia: o enfermeiro navegador deve possuir uma base sólida de conhecimento oncologia, incluindo a compreensão de diferentes tipos de câncer, modalidades de tratamento e intervenções de cuidados de suporte[7]. Esse conhecimento permite que ele forneça informações precisas e educação aos pacientes, capacitando-os a tomar decisões informadas sobre seu cuidado.

• Habilidades de Comunicação e Interpessoais: a comunicação eficaz é essencial para que o enfermeiro navegador estabeleça uma relação de confiança com os pacientes, suas famílias e a equipe de saúde multiprofissional. O enfermeiro deve possuir habilidades de escuta, empatia e a capacidade de comunicar informações de saúde complexas de maneira clara e compreensíve[l7, 8]. Essas habilidades facilitam a colaboração eficaz e a tomada de decisões compartilhadas.

• Coordenação de Cuidados e Navegação: o enfermeiro navegador deve ter expertise em coordenação de cuidados e navegação. Ele deve ser capaz de avaliar as necessidades dos pacientes, desenvolver planos de cuidados individualizados e coordenar consultas e intervenções[6, 9]. Essa competência garante transições de cuidados sem riscos e reduz a fragmentação no sistema de saúde.

• *Patient Advocacy*: o enfermeiro navegador atua como defensor dos pacientes, garantindo que suas necessidades e preferências sejam respeitadas e atendidas. Ele deve estar informado sobre os direitos dos pacientes, recursos e serviços de apoio disponíveis para eles[10, 11]. Estas habilidades capacitam os pacientes a participar ativamente de seu cuidado e a superar obstáculos potenciais.

• Competência Cultural e Social: o enfermeiro navegador deve ser competente e sensível às diversas necessidades e crenças de pacientes de diferentes origens. Ele deve compreender o impacto social e cultural na tomada de decisões em saúde[10, 12].

• Suporte Emocional e Cuidados Psicossociais: o diagnóstico e tratamento do câncer podem ter um impacto emocional e psicossocial significativo nos pacientes. O enfermeiro navegador deve possuir habilidades para fornecer suporte emocional, aconselhamento e conectar os pacientes a recursos psicossociais apropriados[11, 12].

• Continuidade de Cuidados: garantir a continuidade dos cuidados é uma

competência vital para o enfermeiro navegador. Ele deve facilitar transições de cuidado entre diferentes as fases dos cuidados oncológicos, assegurando que os pacientes recebam intervenções oportunas e adequadas[9]. Essa competência contribui para a melhoria dos resultados clínicos e da satisfação do paciente com o cuidado.

3. CONCLUSÃO

O papel de um enfermeiro navegador possui diversos aspectos e envolve facilitar processos de cuidado, auxiliar os pacientes na superação de barreiras e fornecer informações e suporte. No contexto do cuidado, este profissional desempenha um papel crucial em toda a jornada do paciente com câncer.

O enfermeiro navegador atua como um elo entre a equipe de saúde, paciente e família, melhorando a comunicação, permitindo a detecção de situações de risco para complicações, e oferecendo suporte emocional.

Para desempenhar adequadamente este papel, o enfermeiro deve desenvolver competências específicas. No Brasil, ainda não temos definição da formação mínima desejada ou do perfil de competências.

Observamos a necessidade de estudos para identificar o impacto da atuação do enfermeiro navegador e sua contribuição para um cuidado mais efetivo.

REFERÊNCIAS

1.Pautasso FF, Zelmanowicz A de M, Flores CD, Caregnato RCA. Atuação do Nurse Navigator: revisão integrativa. Rev Gaúcha Enferm [Internet]. 2018;39:e2017–0102. Available from: https://doi.org/10.1590/1983-1447.2018.2017-0102

2.Gilbert JE, Green E, Lankshear S, Hughes E, Burkoski V, Sawka C. Nurses as patient navigators in cancer diagnosis: review, consultation and model design. Eur J Cancer Care (Engl). 2011 Mar;20(2):228-36. doi: 10.1111/j.1365-2354.2010.01231.x

3. Rodrigues RL, Schneider F, Kalinke LP, Kempfer SS, Backes VMS. Clinical outcomes of patient navigation performed by nurses in the oncology setting: an integrative review. Rev Bras Enferm. 2021 Apr 16;74(2):e20190804. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167-2019-0804.

4. Bober SL, Recklitis CJ, Campbell EG, Park ER, Kutner JS, Najita JS, Diller L. Caring for cancer survivors: a survey of primary care physicians. Cancer. 2009 Sep 15;115(18 Suppl):4409-18. doi: 10.1002/cncr.24590.

5. Grunfeld E, Earle CC. The interface between primary and oncology specialty care: treatment through survivorship. J Natl Cancer Inst Monogr. 2010;2010(40):25-30. doi: 10.1093/jncimonographs/lgq002.
6. Byrne AL, Hegney D, Harvey C, Baldwin A, Willis E, Heard D, Judd J, Palmer J, Brown J, Heritage B, Thompson S, Ferguson B. Exploring the nurse navigator role: A thematic analysis. J Nurs Manag. 2020 May;28(4):814-821. doi: 10.1111/jonm.12997.
7. Freund KM. Implementation of evidence-based patient navigation programs. Acta Oncol. 2017 Feb;56(2):123-127. doi: 10.1080/0284186X.2016.1266078
8. Case MA. Oncology nurse navigator. Clin J Oncol Nurs. 2011 Feb;15(1):33-40. doi: 10.1188/11.CJON.33-40
9. Jeyathevan G, Lemonde M, Brathwaite AC. The role of oncology nurse navigators in facilitating continuity of care within the diagnostic phase for adult patients with lung cancer. Can Oncol Nurs J. 2017 Feb 1;27(1):74-80. doi: 10.5737/236880762717480.
10. Koh C, Nelson JM, Cook PF. Evaluation of a patient navigation program. Clin J Oncol Nurs. 2011 Feb;15(1):41-8. doi: 10.1188/11.CJON.41-48.
11. Trevillion K, Singh-Carlson S, Wong F, Sherriff C. An evaluation report of the nurse navigator services for the breast cancer support program. Can Oncol Nurs J. 2015 Fall;25(4):409-21. English, French. doi: 10.5737/23688076254409414.
12. Williams MA, Nielsen DR, Dayao Z, Brown-Glaberman U, Tawfik B. Patient-Reported Measures of a Breast Cancer Nurse Navigator Program in an Underserved, Rural, and Economically Disadvantaged Patient Population. Oncol Nurs Forum. 2022 Oct 20;49(6):532-539. doi: 10.1188/22.ONF.532-539.

Mário Penna Journal - molecular and clinical cancer research, Belo Horizonte, v. 1, n.2, p. 82-86, ago./dez. 2023. DOI: 10.61229/mpj.v1i2.23

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

VISÃO DOS LABORATÓRIOS SOBRE A DISPONIBILIDADE DO DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR NA ASSISTÊNCIA AO CÂNCER

MOLECULAR DIAGNOSIS AVAILABILITY IN CANCER ASSISTANCE: a laboratory perspective

Juliana Garcia Carneiro
Laboratório Personal – Belo Horizonte
ORCID: 0000-0002-3917-2147
juliana@personaldiagnostica.com.br

RESUMO

Os últimos anos vêm sendo acompanhados por conquistas importantes no tratamento do câncer. A medicina de precisão é uma nova proposta de tratamento direcionada para o perfil molecular de cada pessoa. As características genéticas individuais são consideradas na avaliação de risco de cada paciente, bem como o perfil genético do tumor, que pode influenciar na resposta ao tratamento. Os laboratórios oferecem uma grande variedade de exames genéticos, para garantir um diagnóstico direcionado para cada situação. Estes laboratórios possuem um papel fundamental no acolhimento dos pacientes e na garantia da qualidade destes exames, e vivenciam em sua rotina diária muitos questionamentos de médicos e pacientes sobre os exames e sua aplicação. Este artigo aborda os principais desafios relacionados à medicina de precisão no tratamento oncológico. Esta nova abordagem é bastante promissora e tem beneficiado muitos pacientes oncológicos. Entretanto, alguns desafios na aplicação da medicina de precisão ainda têm sido observados, o que dificulta o acesso de pacientes aos tratamentos mais personalizados.

Palavras-chave: medicina de precisão; painéis genéticos; diagnóstico molecular; oncologia; tratamento personalizado.

ABSTRACT

Latest years have been followed by substantial achievements in cancer treatment. Precision medicine is a new approach based on molecular profile assessment of each patient. Individual genetic profile is considered when evaluating patient's risk assessment, as well as the genetic profile of the tumor, which can influence response to treatment. Laboratories offer a wide range of genetic tests to ensure a targeted diagnosis for each situation.

These laboratories play a crucial role in welcoming patients and ensuring the quality of these exams. Furthermore, they may experience many questions from doctors and patients about the exams and their application in their daily routine. This article addresses the main challenges related to precision medicine in oncology treatment. This new approach is very promising and has benefited many cancer patients. However, some challenges in the application of precision medicine have still been observed, which makes it difficult for patients to access more personalized treatments.

Keywords: *precision medicine; genetic panels; molecular diagnosis; oncology; target treatment*

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

1. APRESENTAÇÃO

O câncer é a segunda maior causa de mortes dentre as doenças não-trasmissíveis no Brasil. Quase metade das mortes por câncer ocorre em indivíduos em idade produtiva (abaixo dos 65 anos), gerando um grande impacto econômico para o país[1]. Frente a este cenário, torna-se necessária a adoção de medidas que visam melhoria da qualidade de vida como forma de prevenir a doença, e, também, a necessidade de diagnósticos cada vez mais eficazes, que detectam a doença em estágios iniciais e também orientam um tratamento mais direcionado para cada paciente.

Os últimos anos foram acompanhados de inúmeros avanços no campo da medicina e do diagnóstico. O tratamento do câncer tem evoluído dia após dia, com novas descobertas e evoluções de tratamentos para os pacientes. A partir desta evolução, surgiu o conceito da medicina de precisão.

O termo "medicina de precisão", ou "medicina personalizada", tem sido amplamente empregado para descrever uma nova proposta de conduta clínica, que utiliza tecnologias inovadoras de diagnóstico e tratamento individualizado. Um dos instrumentos principais para a medicina de precisão é a genética. Sabemos que cada pessoa possui um perfil genético único, e este perfil contribui para que cada um de nós tenhamos uma resposta diferente dentro de um mesmo ambiente. Diferentes perfis genéticos podem tornar pessoas mais ou menos suscetíveis a doenças; podem influenciar a resposta medicamentosa de um paciente; podem afetar a forma como o corpo se comporta frente a diferentes alimentos; podem tornar uma pessoa mais ou menos sujeita a desenvolver câncer. Sabemos hoje que existem diferentes alterações genéticas que, quando presentes no DNA de um indivíduo, podem

aumentar o risco de desenvolvimento de um tumor. Conhecer este perfil genético torna-se fundamental para que o indivíduo possa iniciar uma mudança de qualidade de vida, a fim de minimizar o risco de desenvolvimento da doença: exames clínicos mais precoces, mudança no perfil alimentar, interrupção de hábitos nocivos, como tabagismo e, em alguns casos, cirurgias redutoras de risco. Somado a isso, sabemos que alguns tumores desenvolvem mutações genéticas que podem indicar bom ou mau prognóstico, ou induzir uma determinada resposta a fármacos específicos. Por esta razão, na medicina de precisão, os tratamentos oncológicos são alvo-dirigidos, direcionados não somente para o tipo de tumor, mas para a mutação genética encontrada nele. Portanto, o conhecimento do perfil genético individual de cada paciente é essencial para um tratamento personalizado.

Dispomos hoje de tecnologias avançadas para detecção de perfis genéticos associados ao câncer. Atualmente há uma enorme oferta de diferentes testes moleculares que possibilitam as mais variadas análises; podem ser testadas mutações específicas, grupos de genes-alvo (painéis genéticos), até perfis genômicos completos, atuando como ferramenta auxiliar no diagnóstico e manejo clínico dos pacientes. É de extrema importância que os laboratórios que oferecem estes exames estejam aptos a interpretar os resultados de forma correta, a fim de não gerarem dados duvidosos para médicos e pacientes. Os exames genéticos muitas vezes geram uma enorme quantidade de dados de sequenciamento, e cabe aos profissionais do laboratório uma interpretação correta os resultados obtidos de cada análise. Vários critérios devem ser considerados durante uma análise de resultados, desde o processamento adequado da amostra, a interpretação correta dos dados através de ferramentas de bioinformática e a classificação correta das variantes genéticas encontradas. A classificação deve obedecer rigorosamente ao consenso preconizado pelo “American College of Medicine”. Um ponto importante, que deve ser considerado pelos laboratórios, é a revisão periódica dessas variantes. Os achados científicos são atualizados constantemente, e as variações genéticas podem sofrer reclassificações. Uma variante anteriormente considerada de significado incerto (também conhecida por VUS) pode ter seu status atualizado para patogênica, dependendo dos estudos realizados. Essa reclassificação é responsabilidade do laboratório e, quando realizada, deve ser retificada em novo laudo e disponibilizada para o paciente e/ou médico solicitante. Além disso, torna-se um diferencial aquele laboratório que possui uma assessoria científica qualificada, próxima ao médico, apta a prestar consultoria e esclarecimentos a respeito dos achados encontrados. Os resultados de um exame molecular muitas vezes podem causar dúvidas, porque apresentam vários dados técnicos, e é papel do laboratório tornar esse resultado mais palatável para médicos

e pacientes, com laudos personalizados e descritivos, visando tornar as informações mais acessíveis, para melhor compreensão dos resultados.

A contribuição dos exames genéticos para a medicina de precisão é imensa, mas, muitas vezes, observamos uma dificuldade dos profissionais de saúde em entender a aplicação do teste no tratamento do paciente. O conhecimento sobre os fundamentos genéticos envolvidos no processo da doença ainda não é muito difundido na comunidade médica, e muitos profissionais não solicitam estes exames por desconhecimento ou, por vezes, não saber qual seria o exame mais adequado para determinada situação. Perguntas como as seguintes são feitas com frequência aos laboratórios:

1) "Qual o teste genético mais adequado para este paciente?"

2) "É melhor pesquisar uma variação específica ou realizar um estudo mais ampliado?"

3) "O painel genético mais abrangente é melhor para o paciente, por conter mais genes, e, consequentemente, mais informações?"

Esta falta de informação muitas vezes pode gerar solicitações de exames que nem sempre se aplicam à real necessidade do paciente e, mais uma vez, vê-se a importância de uma assessoria científica qualificada para auxiliar os médicos em sua decisão.

Uma outra situação que observamos no Brasil é um baixo acesso da população aos testes devido ao custo dos exames. O valor dos exames nos dias atuais é bem mais baixo que há anos atrás, mas ainda é elevado para a maioria das pessoas. Grande parte destes custos vem dos reagentes necessários para a realização dos testes, que são importados, e submetidos a altos custos de importação, elevando o valor do exame. Por conta dos valores, há uma pressão para a cobertura integral destes exames pelos planos de saúde, e essa situação tem sido motivo de intensa discussão. Os planos de saúde têm vivido uma situação financeira crítica nos últimos anos, e a cobertura de exames que possuem alto custo certamente é considerada com ressalva pela maioria deles. Os planos de saúde compreendem muito pouco a real necessidade dos exames, e os enxergam mais pela ótica do custo, e não percebem a importância de realizar o teste no inicio do tratamento, o que poderia reduzir significativamente os custos na jornada de tratamento destes pacientes. Nem todos os exames estão inseridos no rol da Agência Nacional de Saúde (ANS), o que desobriga muitos planos a ofertarem os testes em sua carteira. Muitos convênios preferem que o paciente judicialize o pagamento dos exames a inseri-los em seu portfólio, já que o número de pessoas que fazem a judicialização é baixo. No geral, os laboratórios têm sentido

uma dificuldade no credenciamento de novos exames genéticos, e os planos que cobrem estes exames fazem um repasse para os laboratórios muito abaixo do preço de custo deste teste. Isso faz com que muitos laboratórios, para conseguirem atender à demanda dos planos, mas sem ter prejuízo, realizem exames em larga escala de forma a reduzir os custos operacionais de cada exame, mas esta prática deve ser considerada com cautela pelos laboratórios. Os diagnósticos moleculares devem ser realizados com critérios de qualidade rigorosos. A corrida para oferecer exames mais acessíveis para a população não pode ser confundida com exames de menor sensibilidade técnica e analítica.

Somado a isso, o aumento da oferta de exames tem levado a um aumento da concorrência entre clínicas e laboratórios, que estão oferecendo exames a preços cada vez mais baixos, e gerando um perfil de atendimento em massa que não condiz com o tratamento preconizado pela medicina de precisão. Laboratórios que oferecem exames complexos a baixo custo e com curtos prazos de entrega correm o risco de produzir análises insatisfatórias, onerando desnecessariamente o paciente.

A medicina de precisão traz enormes benefícios para o paciente, possibilitando uma melhor qualidade de vida a partir de tratamentos mais precisos e eficazes e, por este motivo, deve estar ao alcance de todos. O teste genético deve ser opção para todos os pacientes que necessitam. Entretanto, no Brasil, ainda há barreiras a serem vencidas. É necessário expandir o conhecimento de médicos e outros profissionais de saúde sobre os princípios genéticos, para que eles possam compreender a importância dos exames para o manejo de seus pacientes. É importante que os planos de saúde entendam a relevância dos testes genéticos e cheguem a uma equação que permita a facilidade de credenciamento de novos laboratórios e a disponibilização de mais exames em sua carteira. A alta concorrência na oferta de exames deve ocorrer de forma positiva para o paciente, sem o risco de entrega de resultados de qualidade comprometida. A medicina de precisão foi criada para o paciente; laboratórios e médicos devem trabalhar juntos para oferecer um atendimento sério, humanizado, exames de qualidade e acolhimento a todos.

REFERÊNCIAS

1. Cancela MC, Monteiro Dos Santos JE, Lopes de Souza LB, Martins LFL, Bezerra de Souza DL, Barchuk A, et al. The economic impact of cancer mortality among working-age individuals in Brazil from 2001 to 2030. Cancer Epidemiol. 2023 Aug 12;86:102438. doi: 10.1016/j.canep.2023.102438.

O PRESENTE QUE TRANSFORMA O FUTURO

casasanto

A Agenda Mário Penna já é uma tradição em Minas. Não só por ser um artigo útil, mas também pelo que ela significa: uma chance de transformar o futuro de milhares de pacientes atendidos pela instituição.

Use o QR Code para doar **R$ 49,90,** ganhe uma agenda e ajude o Mário Penna no combate ao câncer.



institutomariopenna | mariopenna.org.br | DOE: 0800 039 1441 | Rede Mário Penna

MPJ, Belo Horizonte, v.1, n.2, ,Aug./Dec.2023
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)

Instituto
Mário Penna
Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação

Mário Penna Journal

MOLECULAR AND CLINICAL CANCER RESEARCH