

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

Patrícia Santos Da Silva

**PERFIL DOS ATENDIMENTOS DE ONCOGENÉTICA EM UM HOSPITAL
TERCIÁRIO E UNIVERSITÁRIO E IMPLANTAÇÃO DE UM SISTEMA DE
INFORMAÇÃO E ASSESSORAMENTO EM ONCOGENÉTICA PARA
PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

PORTO ALEGRE, RS

2015

Patrícia Santos Da Silva

**PERFIL DOS ATENDIMENTOS DE ONCOGENÉTICA EM UM HOSPITAL
TERCIÁRIO E UNIVERSITÁRIO E IMPLANTAÇÃO DE UM SISTEMA DE
INFORMAÇÃO E ASSESSORAMENTO EM ONCOGENÉTICA PARA
PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof^a. Dra. Patricia Ashton-Prolla

PORTO ALEGRE, RS

2015

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Santos-Silva, Patrícia

Perfil dos atendimentos de oncogenética em um hospital terciário e universitário e implantação de um Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética para profissionais de saúde / Patrícia Santos-Silva. -- 2015.

85 f.

Orientadora: Patricia Ashton-Prolla.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. oncogenética. 2. genética. 3. câncer hereditário. 4. sistema de informação. I. Ashton-Prolla, Patricia , orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e aos meus santos protetores São Gabriel, Santa Catarina de Alexandria e São Vicente Pallotti pela fé, força e coragem necessárias durante minhas caminhadas.

Agradeço a minha mãe pelos ensinamentos da vida e principalmente por mostrar que tudo é possível, basta ter força de vontade, foco no objetivo e acreditar!

Agradeço à minha orientadora profa. Dra. Patricia Prolla pela paciência, carinho, confiança, compreensão e exemplo de comprometimento profissional e por toda ajuda que dispensou em momentos conflitantes da minha vida.

Agradeço à Dra. Cristina Netto pela ajuda e agilidade no desenvolvimento desse trabalho e por muitas palavras ditas que me levaram a reflexão.

Agradeço às minhas amigas pela compreensão pelos diversos momentos de ausência.

Agradeço pela incansável parceria, compreensão, companheirismo e as palavras de apoio do Ju.

Agradeço à Simone Selistre pelo exemplo de garra, força de vontade, ajuda no trabalho e pelas inúmeras vezes que me estimulou dizendo “Aguenta firme” e “Vai dar certo”.

Agradeço especialmente à Luciane dos Reis Francisco, à secretária do Serviço de Genética Médica Mariana Oliveira dos Santos, o secretário da Zona 11 Carlos Justino e Facundo Zaffaroni pela colaboração na obtenção de informações importantes para o desenvolvimento do trabalho.

Agradeço todos os colegas do Laboratório de Medicina Genômica pela parceria, ajuda e incentivo, especialmente à Liliane Todeschini, Naye, Fernanda Viana, Igor, Clévia, Cleandra, Mariana e Gustavo.

Agradeço às colegas da Quimioterapia e Banco de Sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre por terem me recebido tão bem nos respectivos setores. Agradeço pela paciência, por compartilharem conhecimentos, experiências de vida e de trabalho e sem dúvida nenhuma pela ajuda diária. Se não fosse a boa receptividade, o coleguismo, a boa vontade e o bom humor, essa fase da minha vida seria muito mais difícil.

Agradeço a todos que de alguma maneira colaboraram para que esse trabalho pudesse dar certo!

Muito Obrigada!

“Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para a vitória é o desejo de vencer”

Mahatma Gandhi

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho foi resultado de uma colaboração entre o Laboratório de Medicina Genômica e o Serviço de Genética Médica - Ambulatório de Oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. O estudo foi orientado pela prof^a. Dra. Patricia Asthon-Prolla. As informações coletadas são de pacientes atendidos no Serviço de Genética Médica - Ambulatório de Oncogenética no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

RESUMO

Introdução: As causas estabelecidas para o desenvolvimento do câncer são multifatoriais e incluem fatores ambientais, endógenos e/ou herança genética. Estima-se que 5-10% dos casos de câncer sejam hereditários. **Objetivos:** Descrever o perfil dos pacientes e atendimentos do ambulatório de Oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no período de 2006 a 2013; desenvolver e implantar um Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética para Profissionais de Saúde através de consultorias por e-mail e telefone. **Métodos:** Utilizaram-se duas estratégias quanto à fonte de informações, sendo uma das etapas uma coorte histórica para revisão de dados em prontuário eletrônico e sistemas de informações gerenciais do HCPA referente a atendimentos realizados no período definido; e uma etapa transversal, através de um questionário, para avaliação do entendimento acerca do encaminhamento para o ambulatório de oncogenética. A implantação do Sistema de Informação em Oncogenética engloba a disponibilização de material informativo (*folders* e cartazes), linha telefônica e e-mail direcionados aos profissionais de saúde. As consultorias são discutidas em uma reunião da equipe multidisciplinar e posteriormente, é emitido um relatório para o profissional solicitante (retorno no prazo máximo de 7 dias úteis). **Resultados:** Considerando amostra de 1326 pacientes, observa-se crescimento importante no número de atendimentos ao longo dos anos, da mesma maneira também foram registradas importantes taxas de absenteísmo, porém no decorrer dos anos estas caíram progressivamente. A maior parcela dos pacientes pertence ao sexo feminino (64,7%), com idade maior ou igual a 18 anos (79,9%), solteiros (48,7%), tendo em média 1,2 filhos, com ensino fundamental incompleto (32,7%) e procedentes de regiões metropolitanas (34,2%) e de Porto Alegre (33,9%). Observou-se um número considerável de pacientes com diagnóstico de neoplasia (56,4%) e com diagnóstico de síndrome de predisposição hereditária ao câncer (33,9%). Quanto à origem dos encaminhamentos, a maioria teve sua origem dentro da instituição (38,7%) e por meio de um familiar de paciente já atendido no ambulatório (35,6%). As especialidades que mais encaminharam pacientes foram a oncologia, oncopediatria, coloproctologia e dermatologia respectivamente. Quanto ao entendimento do paciente acerca do seu encaminhamento ao ambulatório (subamostra composta por 44 indivíduos), verificou-se que a maioria, no primeiro atendimento, soube dizer o motivo da consulta. Em

relação ao Sistema de Informação em Oncogenética foram realizadas 7 consultorias, procedentes do interior do Rio Grande do Sul (4 casos) e de Porto Alegre (3 casos). Todas foram pertinentes e com indicação de encaminhamento para uma avaliação com uma equipe especializada em Oncogenética. Adicionalmente foram recebidas 11 ligações de pacientes interessados em avaliação oncogenética no HCPA e 9 ligações de profissionais ou secretaria de saúde para encaminhamento de pacientes para o ambulatório de genética e câncer. **Conclusão:** O conhecimento sobre a dinâmica dos atendimentos e perfil dos pacientes é fundamental para o contínuo aprimoramento, crescimento do ambulatório de oncogenética, bem como auxilia a equipe na elaboração de material educativo para os pacientes. O desenvolvimento do Sistema de Informação permite profissionais de saúde reconhecer e discutir casos suspeitos de câncer hereditário onde esses serviços não estão disponíveis.

Palavras chave: oncogenética, genética, câncer hereditário, sistema de informação.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is a multifactorial disease and risk factors include environmental factors exposures and lifestyle, endogenous risk factors and/or genetic susceptibility or predisposition. An estimated 5-10% of all cancers are hereditary. **Objectives:** Describe the profile of patients and consultations at the outpatient cancer genetics clinic of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) from 2006 to 2013; develop and implement a telephone and email based Information and Advisory System of Oncogenetics for health care professionals. **Methods:** This is a quantitative cross-sectional, descriptive study. Two strategies were used as source of information to describe patient and consultation profiles. The first, retrospective, included review of electronic records and management information systems of HCPA and aimed to characterize the consultations. The second strategy, prospective, included patient interviews and questionnaires to assess motivations and understanding about the referral to the outpatient oncogenetic clinic. The implementation of the Information system in Oncogenetics encompassed provision of informative material (*brochures* and posters), and informative calls and emails returning requests of health care professionals. All consultations were discussed with a multidisciplinary team and a report with recommendations and information regarding the specific question was issued to the requesting professional in up to 7 days. **Results:** The total number of patients evaluated in the period was 1326. A constant growth in the number of annual consultations was observed over the years. There were important rates of absenteeism, although over the years these numbers have fallen progressively. Most of the patients were female (64.7%), at or above age 18 years (79.9%), single (48.7%) and the average number of offspring was 1.2 children. About one third had incomplete elementary education (32.7%) and most were from the metropolitan region (34.2%) and from Porto Alegre itself (33.9%). There was a considerable number of patients with diagnosed with at least one tumor (56.4%) and in 33.9% of the patients, diagnosis of an hereditary cancer syndrome was confirmed. Regarding source of referrals, the majority had its origin within the institution (38.7%) and through family members that previously consulted at the clinic (35.6%). Medical specialties responsible for most of the referrals were Oncology, Pediatric Oncology, Colorectal Surgery and Dermatology. As for the patient's understanding of their referral (sub-sample composed of 44 individuals), most of them demonstrated clear understanding of the reasons for

referral already in the first consultation. Regarding the Information system in Oncogenetics, seven consultations were conducted and originated from the countryside of Rio Grande do Sul (4 cases) and from Porto Alegre (3 cases). All were relevant and resulted in referrals to a specialized team in Oncogenetics. Additionally, 11 calls were received from patients interested in oncogenetics evaluations at HCPA and 9 calls were received from health care professionals requesting referrals of patients to a cancer genetics outpatient clinic. **Conclusion:** Knowledge about patient profile and dynamics of consultations of cancer genetics outpatient clinics is fundamental to qualify the service provision and stimulate its continuous improvement and growth; it is also helpful to reassess the needs of the patients and act on it, for instance, guiding the elaboration of educational materials for patients and health care professionals. The development an information system for health care professionals enables recognition and discussion of suspected cases in remote areas where such services are not available.

Keywords: oncogenetics, genetic, hereditary cancer, information system.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Escopo da Oncogenética.....	22
Figura 2. Rede Nacional de Câncer Familiar: Localização dos Centros Participantes.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Síndromes comuns de predisposição hereditária ao câncer.....	21
---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- AG** – Aconselhamento genético
- ANSS** – Agência Nacional de Saúde Suplementar
- ASCO** – *American Society of Clinical Oncology*
- CGN** – *Cancer Genetics Network*
- CNPq** – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
- DNA** – Ácido desoxirribonucléico
- ENTIS** – *European Network of Teratology Information Services*
- ESHG** – *European Society of Human Genetics*
- ESMO** – *European Society of Medical Oncology*
- FAP** – Polipose adenomatosa familiar
- FAMMM** – Melanoma familiar
- FMRP** – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
- HBCC** – Síndrome de predisposição ao câncer de mama e cólon
- HBDF** – Hospital de Base do Distrito Federal
- HBOC** – Síndrome de predisposição hereditária ao câncer de mama e ovário
- HCB** – Hospital de Câncer de Barretos
- HCPA** – Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- HINSG** – Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória
- HNPCC** – Síndrome de Lynch, câncer colorretal hereditário não-polipomatoso
- ICESP** – Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
- IFF** – Instituto Fernandes Figueira
- INCA** – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
- MEN2** – Neoplasia endócrina múltipla 2
- NSGC** – *National Society of Genetic Counselors*
- ONS** – *Oncology Nursing Society*
- OTIS** – *Organization of Teratology Information Services*
- RB** – Retinoblastoma hereditário
- SIAT** – Serviço de Informação sobre Agentes Teratogênicos
- SIEM** – Serviço de Informações sobre Erros Inatos do Metabolismo
- SLF** – Síndrome de Li-Fraumeni
- SUS** – Sistema Único de Saúde
- UERJ** – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

UFBA – Universidade Federal da Bahia

UFPA – Universidade Federal do Pará

UNB – Universidade Nacional de Brasília

UNIFESP – Universidade Federal do Estado de São Paulo

VHL – Doença de Von Hippel-Lindau

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1. Oncogenética e Síndromes de Predisposição Hereditária ao Câncer ...	19
2.2. Importância da identificação do câncer hereditário.....	23
2.3. Aconselhamento genético.....	24
2.4. Encaminhamento de pacientes para serviços de avaliação de risco em Oncogenética.....	26
2.5. Redes de oncogenética	29
2.6. Oncogenética no Brasil.....	31
2.7. Modelos de Serviços de Informação relacionados com a Genética	33
3. REFERÊNCIAS	35
4. JUSTIFICATIVA	43
5. OBJETIVOS	44
5.1. Objetivos Gerais:	44
5.2. Objetivos específicos:.....	44
CAPÍTULO I (manuscrito a ser submetido)	46
CAPÍTULO II - Dados preliminares do Sistema de Informação em Oncogenética	67
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
7. PERSPECTIVAS FUTURAS	75
ANEXOS	76
ANEXO 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	76
ANEXO 2 – Questionário: Entendimento do paciente sobre o motivo do encaminhamento	77
ANEXO 3 - Cartaz e folder Informativos elaborados para divulgação do Sistema de Informação em Oncogenética	78
ANEXO 4 – Ficha padronizada de coleta das informações do Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética (Sioncogen).....	83

1. INTRODUÇÃO

O câncer é o resultado de alterações que são acumuladas progressivamente no DNA em múltiplas etapas do processo de carcinogênese (como a iniciação tumoral, transformação, invasão e metástase) que podem envolver dezenas e até centenas de genes. Essas alterações genéticas associadas ao câncer incluem mutações intragênicas, quebras e perdas cromossômicas, ampliações e instabilidade genômica. Assim, o câncer pode ser considerado uma doença que resulta de múltiplas alterações genéticas em uma ou mais células do indivíduo (Ferreira e Rocha, 2010; Guimarães, 2008).

No Brasil, as estimativas para 2014, válidas também para 2015, são de 576 mil novos casos de câncer, incluindo os casos de pele não-melanoma. Cabe sinalizar que o tipo mais incidente em ambos os sexos será o câncer de pele não-melanoma; em homens, serão mais frequentes o câncer de próstata, pulmão, cólon/reto, estômago e cavidade oral; e em mulheres serão mais frequentes o câncer de mama, cólon/reto, colo do útero, pulmão e glândula da tireóide (Instituto Nacional de Câncer, 2014).

Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), são esperados para 2014 cerca 11.840 casos novos de câncer em crianças e adolescentes. No Brasil, em 2011, a mortalidade por câncer na faixa etária de 1 a 19 anos representou a segunda posição (7%) dos óbitos de crianças e adolescentes, perdendo apenas para óbitos por causas externas (Instituto Nacional de Câncer, 2014).

A distribuição epidemiológica dos diferentes tipos de câncer é variável em diferentes países. Embora algumas neoplasias se mantenham mais ou menos constantes em todas as regiões mundiais, o efeito econômico (e de fatores de risco associados) é um importante determinante da ocorrência de câncer. De acordo com dados publicados pelo INCA em países desenvolvidos predominam o câncer de próstata, pulmão e cólon/reto no sexo masculino e no feminino predominam mama, cólon/reto e pulmão. Nos países em desenvolvimento predominam pulmão, estômago e fígado no sexo masculino e mama, colo do útero e pulmão no feminino (Instituto Nacional de Câncer, 2014).

As causas estabelecidas para o desenvolvimento do câncer são multifatoriais e incluem fatores ambientais como tabagismo, radiação ionizante, álcool, utilização de

hormônios; fatores endógenos como o envelhecimento, obesidade, alterações hormonais e herança genética (Guimarães, 2008).

Apesar da maioria das neoplasias serem resultado de interações complexas entre o componente genético do indivíduo e o ambiente, um pequeno percentual decorre principalmente de alterações herdadas que conferem uma maior predisposição ao câncer (Kinzler e Vogelstein, 1998; Hanahan e Weinberg, 2000). Atualmente, estima-se que cerca de 5% a 10% de todos os tumores estejam associados à predisposição hereditária e diretamente associados a mutações germinativas em genes de alta penetrância para neoplasias. Mais de 50 síndromes de predisposição genética ao câncer foram descritas (Offit, 1998; de la Chapelle e Peltomaki, 1998; Lindor *et al.*, 2008).

Nas últimas décadas, significativos avanços foram feitos no conhecimento dos mecanismos moleculares que originam doenças oncológicas. Diversos genes envolvidos no desenvolvimento de câncer foram identificados incluindo: oncogenes (que predispõe ao câncer quando ativados), genes supressores tumorais (que podem originar um tumor quando inativados) e genes de reparo (envolvidos nos processos normais de reparo do DNA). Este conhecimento culminou com a identificação de genes associados a síndromes específicas de predisposição hereditária ao câncer como, por exemplo, os genes *BRCA1* e *BRCA2* para câncer de mama e ovário hereditários (Miki *et al.*, 1994; Wooster *et al.*, 1994), os genes *hMSH2*, *hMLH1*, *hPMS1* e *hPMS2* para câncer de cólon hereditário não-polipomatoso (Leach *et al.*, 1993), o gene *APC* para a polipose adenomatosa familiar (Grodin *et al.*, 1991), o gene *RET* para o carcinoma medular de tireóide hereditário (Mulligan *et al.*, 1993), entre outros.

Estas descobertas deram origem a testes moleculares de diagnóstico de predisposição hereditária em diferentes síndromes (Ponder, 1997; Sidransky, 1997) e estimularam o desenvolvimento de programas de avaliação clínica e aconselhamento genético de famílias em risco (Biesecker e Garber, 1995; Calzone *et al.*, 1997).

O conhecimento dos mecanismos moleculares que dão origem ao câncer trouxe informações importantes a respeito da história natural da doença nesses pacientes e estimulou a investigação de diretrizes para o rastreamento, diagnóstico precoce e prevenção do câncer (Burke *et al.*, 1997a; Burke *et al.*, 1997b).

Recomendações de rastreamento para o diagnóstico precoce foram elaboradas para muitas das síndromes hereditárias e estratégias de redução de risco

incluem intervenções cirúrgicas e quimioprofilaxia, entre outras intervenções (Garber e Offit, 2005; Guillem *et al.*, 2006; *National Comprehensive Cancer Network*, 2009). Como exemplo, podemos citar o carcinoma medular de tireóide hereditário, neoplasia agressiva com alta morbidade e mortalidade, na qual o diagnóstico precoce e intervenção profilática proporcionam cura na maioria dos afetados (Rocha *et al.*, 2007; Puñales *et al.*, 2008).

Sendo, o ambulatório de oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre um centro de referência para atendimento de pacientes na área de genética e câncer, torna-se fundamental conhecer o perfil dos pacientes e atendimentos da instituição. Ao mesmo tempo em que poucos profissionais de saúde estão familiarizados com a oncogenética, também é importante o desenvolvimento de um sistema de informação que possa assessorar e fornecer informações sobre câncer hereditário. Estas experiências poderão auxiliar na estruturação de outros programas de oncogenética em instituições públicas que atendem os pacientes em risco para câncer hereditário no Sistema Único de Saúde (SUS).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Oncogenética e Síndromes de Predisposição Hereditária ao Câncer

O estudo acerca dos aspectos moleculares, celulares, clínicos e terapêuticos das síndromes genéticas de predisposição ao câncer, dos genes associados e dos indivíduos e famílias afetadas, constitui o que chamamos coletivamente de oncogenética. O papel desempenhado por profissionais que lidam com a oncogenética é avaliar, esclarecer e, se for o caso, acompanhar indivíduos e/ou famílias em risco para desenvolvimento de câncer hereditário.

Resumidamente, o padrão de apresentação genética do câncer pode ser classificado em três grupos: (a) câncer esporádico, (b) câncer familiar e (c) câncer hereditário (Rocha *et al.*, 2001).

O câncer esporádico apresenta-se como casos isolados em uma família. Geralmente ocorre em idade mais avançada (após os 50 anos de idade) e as principais causas são fatores ambientais e endógenos. Corresponde a cerca de 70% dos casos de cânceres. Já o câncer familiar ou agregação familiar de câncer é assim denominado quando há maior frequência de casos de doenças oncológicas numa mesma família, no entanto não existe padrão de herança mendeliano. Os fatores ambientais, endógenos, bem como os fatores genéticos são as causas contribuintes para maior risco de desenvolvimento de tumores malignos. As alterações genéticas encontradas normalmente são variações genéticas consideradas comuns na população (polimorfismos). O câncer familiar corresponde a cerca de 20% dos casos de câncer (Rocha *et al.*, 2001).

O câncer hereditário corresponde a 5-10% de todos os diagnósticos de câncer. O padrão de herança é mendeliano e a principal causa é uma mutação germinativa em um gene de alta penetrância, que por si só está associada a uma alta probabilidade de desenvolver câncer ao longo da vida.

Nas células saudáveis, os supressores de tumores funcionam para manter a integridade do DNA e controlar os sinais de proliferação. Assim, tais atividades retardam a taxa de acumulação das alterações do DNA. Porém, em indivíduos que herdaram uma cópia alterada de algum desses genes, o processo é acelerado permitindo um aumento da frequência do câncer, e por vezes em idade precoce (Euhus e Robinson, 2013).

Diferentes genes de suscetibilidade às neoplasias foram identificados no decorrer das décadas. Vários estudos epidemiológicos têm demonstrado a suscetibilidade a tumores específicos, podendo estar atribuído a mutações em diferentes genes. As características de uma síndrome de predisposição ao câncer incluem: vários membros da família afetados por câncer, diagnóstico em idade precoce, presença de múltiplos tumores primários no mesmo indivíduo e/ou bilateralmente (Garber e Offit, 2005; Karlan *et al.*, 2007; Wooster e Weber, 2003).

Entre várias síndromes de câncer hereditário identificadas nas últimas décadas pode-se citar como exemplos a Síndrome de Li-Fraumeni (SLF), a Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditário (HBOC), a Síndrome de Câncer de Mama e Colorretal Hereditário (HBOC), a Síndrome de Cowden, a Síndrome de Lynch, entre outras como exemplificado na tabela 1.

Uma vez identificada a necessidade de um indivíduo realizar uma avaliação com um especialista em oncogenética, geralmente é seguido um fluxograma de atendimento como o descrito na figura 1.

Tabela 1. Síndromes comuns de predisposição hereditária ao câncer.

Síndrome	Padrão de Herança	Gene(s)	Tumores Associados
Ataxia Telangectasia	Recessivo	<i>ATM</i>	Leucemia, Mama
Li-Fraumeni	Dominante	<i>TP53</i>	Mama, Sarcomas (tecido mole/ósseo), tumores cerebrais, carcinoma adrenocortical
Câncer de Mama e Ovário Hereditários	Dominante	<i>BRCA1</i>	Mama, Ovário
Câncer de Mama e Ovário Hereditários	Dominante	<i>BRCA2</i>	Mama, Ovário, Próstata, Pâncreas, Melanoma
Cowden	Dominante	<i>PTEN, KILLIN</i>	Mama, Tireoide, Endométrio
Câncer gástrico difuso hereditário	Dominante	<i>CDH1</i>	Gástrico Difuso, Mama (lobular)
Peutz-Jeghers	Dominante	<i>STK11</i>	Cólon, Mama, Ovário, Pâncreas, Colo de útero
Von Hippel-Lindau	Dominante	<i>VHL</i>	Hemangioblastoma, Renal (células claras), Feocromocitoma, Endolinfático
Câncer de pâncreas hereditário	Dominante	<i>BRCA2, PALB2</i>	Pâncreas, Mama, Ovário
Pâncreas e melanoma hereditários	Dominante	<i>CDKN2A (p16)</i>	Pâncreas e Melanoma
Melanoma	Dominante	<i>CDKN2 CDK4</i>	Melanoma
Gorlin	Dominante	<i>PTCH</i>	Basocelular, Meduloblastoma, Ovário
Esclerose Tuberosa	Dominante	<i>TSC1, TSC2</i>	Renal, Angiomiolipoma, rabdomiomas, ependimomas
Bloom	Recessivo	<i>BLM</i>	Leucemia, Carcinoma de língua, tumores de pele, tumor de Wilms
Anemia de Fanconi	Recessivo	<i>FANCA, B, C, D2, E, F, G, I, L, M, N</i>	Leucemia, tumores epiteliais, hepatoma, SNC, Pele, Ginecológico
Beckwith-Wiedemann	Dominante	<i>CDKN1C</i>	Tumor de Wilms, carcinoma adrenal Hepatoblastoma
Retinoblastoma	Dominante	<i>RB1</i>	Retinoblastoma, Osteossarcoma Leucemia, linfoma, melanoma
MEN1	Dominante	<i>MEN1</i>	Pâncreas, adenomas pituitários e na paratireoide
MEN2	Dominante	<i>RET</i>	Carcinoma medular de tireóide, tumores benignos da tireóide, feocromocitoma,
Lynch	Dominante	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2</i>	Cólon e intestino delgado, Endométrio, Gástrico, Hepatobiliar, Ovário, Pâncreas, Ureteral
Polipose Adenomatosa Familiar	Dominante	<i>APC</i>	Colorretal, Gástrico
Xeroderma Pigmentoso	Recessivo	<i>XPA-G, POLH</i>	Pele, Melanoma, Leucemia
Neurofibromatose 1	Dominante	<i>NF1</i>	Tumor da bainha do nervo periférico, Sistema Nervoso Central, Neurofibromas, GIST, leucemia, Sarcomas, Rabdomiossarcomas, Mamas
Neurofibromatose 2	Dominante	<i>NF2</i>	Schwannomas, Meningiomas, Neurofibromas, Astrocitomas, Ependimomas

Tabela adaptada de Weitzel *et al.* (2011) e Schneider (2012).

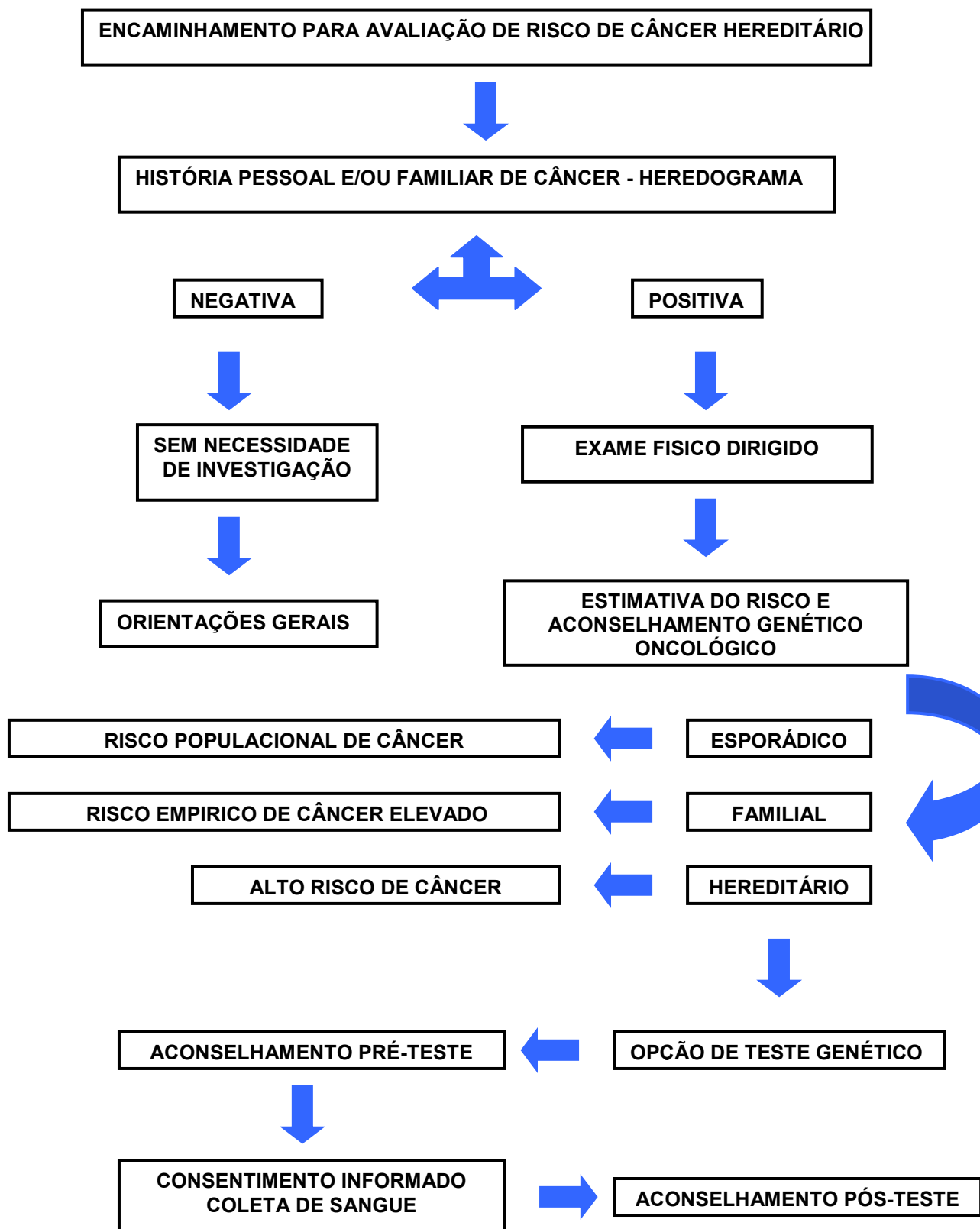


Figura 1. Escopo da Oncogenética. Fluxograma adaptado do Manual de Oncologia, 2008.

2.2. Importância da identificação do câncer hereditário

No momento da avaliação de risco para o surgimento de câncer, diversos fatores devem ser considerados para o desenvolvimento da carcinogênese. Dentre os fatores, deve-se avaliar a história pessoal e familiar de tumores, a história reprodutiva, o uso de hormônios, os fatores ambientais, o estilo de vida, as informações genéticas, a história psicossocial, a comunicação familiar sobre a saúde e as implicações para outros familiares e crenças (Aiello-Laws, 2011).

A identificação dos indivíduos com formas hereditárias de câncer (ou predisposição hereditária ao câncer) é importante por vários motivos: (1) estes indivíduos apresentam um risco alto de desenvolvimento de câncer; (2) frequentemente outros familiares do indivíduo identificado com uma síndrome de predisposição hereditária ao câncer também apresentam alto risco de desenvolvimento de neoplasias; (3) existem medidas de vigilância e/ou de prevenção que podem ser indicadas a este grupo de indivíduos / famílias, visando detecção precoce e/ou redução de risco de desenvolvimento de câncer; (4) identificando-se os portadores é possível realizar um planejamento de estratégias para redução de risco, quimioprevenção e até cirurgias profiláticas.

Os benefícios de uma avaliação mais abrangente do risco para câncer é a identificação desse risco de uma maneira quantificável, fornecimento de informações sobre um rastreamento mais adequado e/ou redutor de risco, contribuição na tomada de decisões (inclusive sobre o tratamento) e avaliação do risco para outras doenças (Aiello-Laws, 2011).

A identificação dos indivíduos em risco para desenvolvimento de tumores específicos também traz a responsabilidade de elaboração de estratégias de prevenção eficazes para esses indivíduos (Garber e Offit, 2005). A própria Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) reconheceu a importância de conscientizar os oncologistas e outros prestadores de saúde sobre o risco de câncer hereditário na prática da oncologia e prevenção da doença (Robson *et al.*, 2010).

Por outro lado, a abordagem destes pacientes com múltiplos riscos, múltiplos familiares igualmente em risco e a necessidade de acompanhamento a médio-longo prazo de famílias afetadas com as múltiplas questões médicas, psicológicas e éticas decorrentes resultam em uma situação clínica de grande complexidade que requer abordagem multidisciplinar, preferencialmente em centros de referência.

A abordagem multidisciplinar e a avaliação crítica do contexto psicossocial dos pacientes e famílias em risco para câncer hereditário tem se mostrado fundamental para garantir uma adequada resposta e aderência às recomendações de redução de risco de câncer, que são o ponto-chave da intervenção preventiva e terapêutica nestas doenças.

2.3. Aconselhamento genético

É o processo de comunicação que tem como principal objetivo auxiliar as pessoas a compreender e adaptar-se às implicações médicas, psicológicas e familiares relacionadas a uma doença/condição de origem predominantemente genética. Faz parte desse processo: interpretar a história médica e familiar para avaliar a possibilidade de ocorrência ou recorrência da doença; educar sobre padrão de herança, testes genéticos, manejo, prevenção, recursos e pesquisas disponíveis; promover escolhas informadas e adaptação para o risco ou condição genética (*The National Society of Genetic Counselors et al.*, 2006).

Adicionalmente, os principais objetivos do aconselhamento genético são: utilização voluntária dos serviços, auxílio na tomada de decisão informada, aconselhamento não diretivo e não coercitivo, proteção à privacidade e confidencialidade da informação genética e atenção aos aspectos psicossociais e afetivos (WHO, 2006; Schneider, 2012).

O aconselhamento genético é parte integrante da oncogenética e de grande importância assistencial. Mas para o AG ser realmente efetivo é importante que exista comunicação entre os profissionais da área de saúde com estímulo a multidisciplinaridade e o seu adequado treinamento, com disponibilização de conhecimentos relacionados à oncologia, genética e biologia.

Os elementos principais e necessários para um aconselhamento genético oncológico são: estabelecimento de metas (do aconselhador e do paciente), informações da história familiar e pessoal de câncer, realização da avaliação de risco, comunicação da informação de risco, discussão de realização de testes genéticos (riscos, benefícios, possíveis resultados e limitações), discussão das opções com relação ao tratamento médico, abordagem de questões psicossociais, realização de encaminhamentos adequados e combinação dos acompanhamentos (Schneider, 2012).

Neste contexto, a avaliação do risco genético para o câncer ajuda os profissionais envolvidos com o indivíduo em risco para predisposição hereditária a elaborar um plano individualizado, recomendações apropriadas para o rastreamento, detecção precoce e/ou tratamento do câncer. Profissionais não-médicos de diversas áreas, em especial enfermeiros oncológicos, familiarizados com avaliações de risco genético para câncer podem contribuir intensamente e até mesmo conduzir processos de avaliações desses pacientes esclarecendo-os sobre todas as complexidades que os testes e os aconselhamentos genéticos possuem (Aiello-Laws 2011). O aconselhamento pode trazer melhores resultados quando os indivíduos envolvidos conseguem compreender e o que esperar desse processo (Maio *et al.*, 2013).

Os programas de avaliação de risco genético para câncer estão, geralmente, inseridos em instituições de saúde acadêmicas, terciárias e congregam profissionais de múltiplas carreiras em equipes multidisciplinares que atuam em conjunto proporcionando avaliação de risco de câncer, diagnóstico de síndromes de predisposição ao câncer, aconselhamento genético focado em oncogenética e frequentemente manejo e acompanhamento em longo prazo de pacientes e familiares em risco (MacDonald *et al.*, 2010). Além desses modelos acadêmicos que proporcionam avaliação de risco para câncer genético, outros modelos foram propostos ao longo das décadas para ampliar o acesso da população a esta prática clínica, incluindo um modelo de prática inserida na comunidade que aproveita o caráter multidisciplinar e a experiência de programas acadêmicos fornecidos por colaboração de centros acadêmicos com prestadores de saúde baseados na comunidade de práticas em redes (Allain *et al.*, 2010; Weitzel *et al.*, 2011).

Várias orientações têm sido recomendadas por diferentes sociedades profissionais na América do Norte e na Europa, como a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), a *European Society of Medical Oncology* (ESMO), a *European Society of Human Genetics* (ESHG), a *National Society of Genetic Counselors* (NSGC), a *Oncology Nursing Society* (ONS) e outras organizações profissionais como, por exemplo, a *EuroGenTest*. Essas diretrizes foram delineadas à padrões básicos para avaliação e aconselhamento de risco genético para câncer e teste genético (*American Society of Clinical Oncology*, 2003; Trepanier *et al.*, 2004; Dierking *et al.*, 2013; Stoffel *et al.*, 2014).

2.4. Encaminhamento de pacientes para serviços de avaliação de risco em Oncogenética

Apesar das diversas diretrizes publicadas anualmente e critérios bem estabelecidos para indicação de avaliação de risco para câncer hereditário, apenas uma pequena parcela dos indivíduos são encaminhados para serviços de referência. Vários estudos sugerem que parte dos pacientes com indicação para aconselhamento genético oncológico não são encaminhados como deveriam. O acesso limitado decorre de várias barreiras sistêmicas e pessoais (Bellcross *et al.*, 2011; Featherstone *et al.*, 2007; Petzel *et al.*, 2013; Weitzel *et al.*, 2011).

Uma das barreiras sistêmicas mais significativas é a falta de acesso a programas de avaliação de risco genético para câncer, principalmente para as pessoas que moram distantes de um centro oncológico, por exemplo, para aquelas residentes em áreas rurais. Outra barreira importante é o conhecimento limitado dos médicos sobre quem deve ser encaminhado, o valor do encaminhamento, como encaminhar, preocupação quanto aos custos do aconselhamento e testes genéticos, discriminação genética equívoca que os testes genéticos podem trazer e acreditar que o serviço de referência para atendimento genético está localizado em área inconveniente para o paciente (Vig *et al.*, 2009; Acheson *et al.*, 2005; Brandt *et al.*, 2008; Lowstuter *et al.*, 2008; Rolnick *et al.*, 2011).

Os profissionais médicos de hospitais de ensino (onde um aconselhador genético está disponível) ou com acesso a um aconselhador cerca de 10 quilômetros de distância são mais prováveis de realizar um encaminhamento para avaliação de risco genético para câncer. As vezes a distância do aconselhador parece ser um preditor mais significativo para o não encaminhamento por parte do profissional do que propriamente ser um inconveniente percebido pelo paciente (Vig *et al.*, 2009).

Várias outras barreiras relacionadas ao encaminhamento ainda podem ser citadas como informações insuficientes sobre serviços de genética disponíveis, falta de conhecimento sobre as razões para o encaminhamento, incerteza sobre quais pacientes encaminhar, conhecimento limitado sobre a história familiar de câncer, preocupações de confidencialidade e privacidade, medo das consequências médicas associadas com uma mutação genética identificada e falta de abrangência dos planos privados de saúde para esse tipo de atendimento (Metcalf *et al.*, 2007; Cyr *et al.*, 2010; Claybrook *et al.*, 2010).

Um grupo dos Estados Unidos realizou uma pesquisa de práticas clínicas (denominadas pelos autores de “*insight*”) avaliando quem, por que e quando os médicos encaminham para avaliação de genética e câncer. Participaram 82 médicos respondendo uma pesquisa sobre práticas de encaminhamentos. Quase 60% dos profissionais entrevistados tinham conhecimento sobre o programa de genética e câncer disponível na instituição, sendo os médicos da área da oncologia, cirurgia e ginecologia os que tinham maior consciência do programa comparado a médicos de atenção primária à saúde. As motivações dos encaminhamentos foram avaliação do risco aprimorada (88%), melhorias na conduta médica (85%) e preocupação com outros familiares (85%). E os principais motivos do não encaminhamento foram devido ao desinteresse do próprio paciente (54%) ou preocupação do médico sobre cobertura do plano privado de saúde (44%) ou discriminação (31%). O estudo também mostrou que os médicos de cuidados primários ficavam menos confortáveis com a identificação desses pacientes para o encaminhamento e com a discussão de assuntos relacionados à genética do que outros especialistas (Brandt *et al.*, 2008).

Outro grupo, do Canadá, realizou uma pesquisa com 188 indivíduos para entender o conhecimento das pessoas acerca de aconselhamento genético, bem como os seus objetivos. Verificou-se que a maioria dos participantes do estudo nunca tinha ouvido falar em aconselhamento genético, e dos participantes que ouviram, a maioria foi através da mídia. Apenas 7% ficaram sabendo através do próprio médico. Quanto à percepção dos participantes sobre o propósito do aconselhamento genético constatou-se que a maioria pensava como objetivo principal prevenir doenças hereditárias e anomalias genéticas, aconselhar casais com relação a ter filhos e com características desejáveis, além de ajudar as pessoas a entender sua ancestralidade. O mais interessante é que quando questionados sobre qual tipo de profissional de saúde poderia fornecer o aconselhamento, 40% dos entrevistados não incluíram profissionais com formação específica em aconselhamento genético (Maio *et al.*, 2013).

O desinteresse do próprio paciente para uma avaliação de risco pessoal e/ou familiar pode estar relacionado com sua percepção de risco para neoplasias. Um estudo publicado recentemente por um grupo do interior de São Paulo mostra que muitos pacientes consideraram seu risco oncológico igual ou menor ao da população em geral. A maioria dos participantes dessa pesquisa, afirmaram não ter informações necessárias sobre o rastreamento de tumores, no entanto, manifestaram interesse

em obter mais orientações sobre o risco para desenvolvimento de câncer e teste genético (Silva *et al.*, 2013).

É importante salientar que os fatores socioculturais também podem influenciar a percepção das pessoas no diz respeito à genética (Jonassaint *et al.*, 2010), assim como outros fatores como os comportamentais, experiência de câncer (história familiar, pessoal ou tipo de câncer), fatores psicossociais (aflição, ansiedade, preocupações, medo) e fatores de personalidade ou motivacionais (Tilburt *et al.*, 2011).

Para que os pacientes possam tomar decisões sobre o aconselhamento, testes genéticos e intervenções de redução de risco, assim como divulgar de maneira eficaz informações na família, precisam compreender como a genética pode influenciar a própria saúde e de outros familiares (Brown *et al.*, 2011; Culver *et al.*, 2011).

Ainda, em muitas situações, os encaminhamentos são realizados no momento do diagnóstico de câncer, podendo ser deparado com o estresse do momento e múltiplas consultas médicas, impedindo um engajamento maior do paciente no processo de avaliação do risco genético para câncer (Weitzel *et al.*, 2011).

É um desafio para o profissional que transmite informações de risco fazer com que os pacientes compreendam uma variedade de informações, e adicionalmente compreendam as diferentes representações numéricas e/ou gráficas para o entendimento do risco (Brown *et al.*, 2011; Culver *et al.*, 2011).

Apesar de diversos testes genéticos estarem disponíveis para apoiar o diagnóstico de síndromes de predisposição hereditária ao câncer, ainda existe pouca informação do profissional médico sobre pacientes elegíveis e encaminhamentos dos casos. Assim como uma limitação de profissionais de saúde com formação adequada na área de genética e câncer, refletindo na carência de serviços que lidam com avaliação de risco genético para doenças oncológicas (Acheson *et al.*, 2005; Brandt *et al.*, 2008).

Com a crescente demanda por testes genéticos resultante de história familiar positiva e aumento do envolvimento de diferentes profissionais nos exames preventivos, é fundamental que todos profissionais sejam habilitados a reconhecer, interpretar a história pessoal e/ou familiar e saber lidar de maneira apropriada com questões básicas envolvendo oncogenética e as preocupações dos pacientes.

Isso demonstra a necessidade do desenvolvimento de sistemas de informação que possam contribuir com o profissional médico e não-médico na abordagem e

conduta diante de casos que necessitem de uma avaliação de risco para desenvolvimento de câncer hereditário.

2.5. Redes de oncogenética

Em 1996, considerando a complexidade da oncogenética, e por um esforço conjunto do Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos - EUA (NCI) e de pesquisadores daquele país, foi proposta a criação de uma rede nacional de genética do câncer (Jenks, 1996). A *Cancer Genetics Network* (CGN) foi anunciada oficialmente em setembro de 1998, como uma rede nacional formada por oito centros especializados no estudo da predisposição hereditária ao câncer. A rede oferece até hoje o suporte para estudos colaborativos de investigação das bases hereditárias da predisposição ao câncer nos EUA, de integração desse novo conhecimento na prática médica, e dos aspectos psicológicos, éticos, legais e de saúde pública envolvidos (*The Cancer Genetics Network*, 2014).

No Brasil, ainda são insuficientes as ações nos sistemas público e privado de atenção à saúde que visem à identificação de indivíduos e famílias de alto risco para câncer hereditário, a sua orientação e seu seguimento (Palmero *et al.*, 2007). Em 2005, um grupo de pesquisadores brasileiros liderados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) submeteu um projeto para implantação de uma Rede Nacional de Câncer Familiar ao Edital 021-2006 (Genética Clínica) CNPq, sendo contemplados com recursos financeiros para estabelecer esta Rede (Câncer Familiar. In: Instituto Nacional do Câncer, 2009), coordenada pela Divisão de Genética do INCA. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) faz parte da Rede desde a sua concepção, tendo participado de sua proposição e implantação. A principal finalidade da criação de uma Rede Nacional de Câncer Familiar foi incentivar a pesquisa sobre Genética Clínica para contribuir com o avanço dos conhecimentos permitindo formulações, avaliações e implantação de ações direcionadas a Atenção em Genética Clínica no SUS (Instituto Nacional de Câncer, 2014).

A Rede é hoje composta por hospitais terciários ou centros de saúde que oferecem assistência a pacientes com câncer hereditário e também oferecem participação em projetos de pesquisa no tema (figura 2). As ações são realizadas por profissionais capacitados em aconselhamento genético e alguns centros contam com a colaboração de laboratórios de pesquisa que desenvolvem projetos de pesquisa de

mutações nos genes relacionados às principais síndromes de predisposição hereditária ao câncer: Síndrome de Câncer de Mama e Ovário Hereditários (HBOC), Câncer Colorretal Hereditário Não Poliposo (HNPCC), Polipose Adenomatosa Familiar (PAF), Retinoblastoma (RB), Síndrome de Câncer de Mama e Colorretal Hereditários (HBCC), Síndrome de Li-Fraumeni (LF), Doença de von Hippel-Lindau (VHL), Neoplasia Endócrina Múltipla do tipo-2 (MEN2), Melanoma Familiar (FAMMM) e Anemia de Fanconi (Instituto Nacional de Câncer, 2014).



Figura 2. Rede Nacional de Câncer Familiar: Localização dos Centros Participantes.
Fonte: <http://www.inca.gov.br/cancer_familiar/> (acessado em novembro, 2014).

Nos três anos desde a sua criação, a Rede continua crescendo e os primeiros projetos de pesquisa colaborativos entre os centros que a compõem foram iniciados, incluindo a redação de uma referência bibliográfica sem precedentes no país, o Manual Operacional da Rede Nacional de Câncer Familiar, editada pelo INCA e Ministério da Saúde e que apresenta as principais diretrizes de diagnóstico e manejo das síndromes de predisposição ao câncer mais comuns (Instituto Nacional de Câncer, 2009). No entanto, a Rede agora estabelecida deve entrar na fase seguinte de consolidação que é a criação de núcleos de excelência em pesquisa e centros de referência em assistência na área de oncogenética para responder às inúmeras questões relacionadas à caracterização das síndromes de predisposição ao câncer e de estratégias de disseminação desse conhecimento em todo o território nacional, respeitando as peculiaridades de cada região brasileira.

Embora mutações germinativas são observadas em diferentes populações estudadas, o acesso a serviços que lidam com risco para câncer hereditário estão disponíveis de forma desigual no mundo. Percebe-se inúmeras barreiras para implementação de aconselhamento genético oncológico na América Latina. Os serviços são mais escassos em países em desenvolvimento, e os testes genéticos são limitados a pessoas que tem condições de pagar ou possuem plano privado de saúde. Outra barreira é o número insuficiente de profissionais treinados (Obregon e Ashton-Prolla, 2014).

Na Argentina foi criado em 2011 um Plano Nacional de Tumores Familiares e Hereditários. O objetivo principal do plano é melhorar a detecção, manejo e prevenção de grupos de alto risco para câncer no país, contribuindo dessa maneira no desenvolvimento de uma rede integrada de atendimento e registro de famílias e tumores hereditários. As principais linhas de ação são conhecer o perfil epidemiológico de câncer hereditário no país, treinar equipes multidisciplinares, promover e incentivar estudos moleculares relacionados a síndromes hereditárias, difundir e educar sobre o tema na comunidade e estabelecer redes colaborativas (*Instituto Nacional del Cáncer, 2014*)

2.6. Oncogenética no Brasil

No Brasil, os serviços de Oncogenética se formaram diante do número crescente de famílias identificadas nos serviços oncológicos com necessidade de acompanhamento e estão em sua maioria localizados em hospitais terciários com atividades acadêmicas.

Esses serviços foram criados para acompanhar as famílias em risco para câncer hereditário identificadas em centros oncológicos. Porém, o custo da assistência ainda é alto em instituições privadas brasileiras limitando o acesso a muitas pessoas (Palmero *et al.*, 2007; Palmero *et al.*, 2009).

Atualmente são dez centros de referência localizados em seis estados do país: (a) Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer (INCA) e Hospital Universitário Gaffré e Guinle (UNIRIO); (b) Rio Grande do Sul: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); (c) São Paulo: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Hospital de Câncer de Barretos (HCB), Hospital A.C. Camargo e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP); (d) Pará:

Hospital Universitário João de Barros Barreto/ Universidade Federal do Pará (UFPA); (e) Bahia: Universidade Federal da Bahia (UFBA); (f) Espírito Santo: Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG).

Apesar de comprovada a importância da identificação de indivíduos em risco para câncer hereditário e uma variedade de testes genéticos disponível atualmente, estes ainda não são contemplados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e até pouco tempo, também não estava disponível por planos privados de saúde. No âmbito privado são exames com alto custo, não sendo possível o acesso pela maioria das pessoas. Porém, desde 2012 está vigente uma Resolução Normativa – RN nº 262, de 01/08/2011 da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANSS) que atualiza o rol de procedimentos e eventos previstos na RN 211 e prevê cobertura de análise molecular de DNA.

Os serviços de oncogenética têm como principal meta identificar pessoas em maior risco para câncer para que possam se beneficiar de estratégias de redução de risco sempre que disponíveis, bem como facilitar o acesso a informação sobre risco genético ao maior número de potenciais beneficiados. Outras metas a serem alcançadas em um serviço de genética e câncer são as seguintes: identificar indivíduos com alto risco para câncer e portadores de mutações genéticas, estratificar os pacientes de acordo com o risco e adaptar o rastreamento segundo esse risco, atuar em ações educativas (como por exemplo, promover um estilo de vida saudável, com condutas de prevenção de doenças oncológicas); fornecer aconselhamento genético em relação ao risco para desenvolvimento de câncer, oferecer teste genético quando indicado, sempre protegendo a privacidade e confidencialidade do paciente, atuar em atividades educativas para médicos e a comunidade sobre fatores que conferem um maior risco para câncer, estabelecer colaborações em pesquisa, publicar as ações e resultados de suas intervenções, promover iniciativas e encorajar o desenvolvimento de novos programas para pacientes de alto risco e trabalhar continuamente para a auto-sustentabilidade do programa (MacDonald, 2010).

2.7. Modelos de Serviços de Informação relacionados com a Genética

Diversos serviços de informação especializados em genética foram criados ao longo dos anos em países da Europa e na América do Norte. Esses serviços têm a finalidade de subsidiar a conduta profissional e/ou orientar pacientes.

O primeiro serviço de informação formalizado foi o *California Teratology Registry* em San Diego na América do Norte em 1979. No decorrer da década de 1980 houve um aumento no número desse tipo de serviço nos Estados Unidos e também no Canadá (Leen-Mitchell *et al*, 2000).

Os sistemas de informação sobre teratogênese variam quanto ao tamanho, população abrangida, tipo de resposta e propósitos de pesquisa. Alguns sistemas são específicos para profissional de saúde e outros para o público em geral. O modo de fornecimento da informação é muito variável: alguns fornecem informações pelo telefone, outros necessitam de uma visita presencial, outros por carta diretamente ao profissional solicitante, e ainda situações nas quais o retorno é dado através de disponibilização de resumos de agentes teratogênicos gerados a partir de banco de dados (Leen-Mitchell *et al.*, 2000).

Em 1987 foi estabelecida em Utah, a primeira organização de serviços de informação, *Organization of Teratology Information Services* (OTIS), cuja finalidade de criação foi estimular e encorajar a propagação do conhecimento, educação e pesquisa, além de melhorar as habilidades dos serviços de informação, e oferecer informações oportunas sobre exposições pré-natais (OTIS, 2014).

Mais tarde, em 1990, surgiu a rede europeia de serviços de informação em teratologia, (*European Network of Teratology Information Services – ENTIS*) que abrange diversos sistemas de informação sobre teratógenos da Europa. O objetivo dessa organização é coordenar e colaborar na prevenção primária de anomalias congênitas e desordens de desenvolvimento (ENTIS, 2014).

No Brasil, o primeiro serviço de informação nestes moldes foi o Sistema de Informação sobre Agentes Teratogênicos (SIAT), com sede no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e implantado em 1990. É um serviço telefônico gratuito ou pela internet para profissionais e população geral que tenham dúvidas sobre riscos reprodutivos relacionados à exposição de gestantes a agentes químicos, físicos, biológicos e ambientais. Posteriormente, surgiram outros sistemas de informação pelo Brasil, nas cidades como Rio de Janeiro (RJ), Salvador (BA),

Campinas (SP), Fortaleza e Juazeiro do Norte (Ceará) (Rocha *et al*, 2007; SIAT, 2014). No entanto, atualmente apenas o de Porto Alegre, Salvador e Juazeiro do Norte continuam realizando atendimentos.

Outro exemplo de serviço de informações em genética é o SIEM (Serviço de Informações sobre Erros Inatos do Metabolismo) que presta informações gratuitamente aos profissionais de saúde envolvidos com pacientes com suspeita ou diagnóstico de algum erro inato do metabolismo. O profissional entra em contato com o serviço, registra o caso em uma ficha padronizada com dados clínicos do paciente. Os casos são discutidos entre especialistas de erros inatos do metabolismo e o retorno ao profissional solicitante acontece em até 48 horas. O caso ainda tem um segmento após 3 meses (SIEM, 2014). O SIEM está localizado no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Um dos mais recentes serviços de informação é o “Alô Genética”, implantado no Serviço de Genética Médica do HCPA. Trata-se de um serviço gratuito de suporte ao profissional e estudante vinculado à atenção primária de saúde e que tenham dúvidas sobre questões relacionadas à genética médica. O serviço pode ser acessado através de e-mail e/ou telefone (Alô Genética, 2014).

Até o momento não se tem conhecimento sobre a existência de Serviços de Informação relacionados à Oncogenética no Brasil e/ou na América Latina.

3. REFERÊNCIAS

Acheson LS, Stange KC, Zyzanski S. Clinical genetics issues encountered by family physicians. *Genet Med* 2005; 7 (7): 501-508.

Aiello-Laws L. Genetic cancer risk assessment. *Seminars in Oncology Nursing* 2011; 27 (1): 13-20.

Allain D, Baker M, Blazer KR, Cohen S, Copeland, K, Djurdjinovic, L et al. Evolving models of cancer risk genetic counseling. *Perspectives in Genetic Counseling* 2010; 32:14-17.

Alo Genética. Disponível em <http://www.ufrgs.br/ufrgs/acesoainformacao/carta-de-servicos/alo-genetica-instituto-de-biociencias> (dezembro, 2014).

American Society of Clinical Oncology. American society of clinical oncology policy statement update: genetic testing for cancer susceptibility. *Journal of Clinical Oncology* 2003; 21 (12): 2397-2406.

Bellcross CA, Kolor K, Goddard KAB, Coates RJ, Reyes M, Khoury MJ. Awareness and utilization of *BRCA1/2* testing among U.S. primary care physicians. *American Journal of Preventive Medicine* 2011; 40 (1): 61-66.

Biesecker BB, Garber JE. Testing and counseling adults for heritable cancer risk. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1995; (17):115-118

Brandt R, Ali Z, Sabel A, McHugh T, Gilman P. Cancer genetics evaluation: barriers to and improvements for referral. *Genetic Testing* 2008; 12 (1): 9-12.

Brown SM, Culver JO, Osann KE, MacDonald DJ, Sand S, Thornton AA, Grant M, Bowen DJ, Metcalfe KA, Burke HB, Robson ME, Friedman S, Weitzel JN. Health literacy, numeracy, and interpretation of graphical breast cancer risk estimates. *Patient Education and Counseling* 2011; 83 (1): 92-98.

Burke W, Petersen G, Lynch P, Botkin J, Daly M *et al.* Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. I. Hereditary nonpolyposis colon cancer. Cancer Genetics Studies Consortium. *JAMA* 1997; 277 (11): 915-919.

Burke W, Daly M, Garber J, Botkin J, Kahn MJ *et al.* Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. II. BRCA1 and BRCA2. Cancer Genetics Studies Consortium. *JAMA* 1997; 277 (12): 997-1003.

Calzone KA, Stopfer J, Blackwood A, Weber BL. Establishing a cancer risk evaluation program. *Cancer Pract* 1997; 5 (4): 228-233.

Claybrook J, Hunter C, Wetherill LF, Vance GH. Referral patterns of Indiana oncologists for colorectal cancer genetic services. *J Cancer Educ* 2010; 25 (1): 92-95

Cyr A, Dunnagan TA, Haynes G. Efficacy of the health belief model for predicting intention to pursue genetic testing for colorectal cancer. *J Genet Counsel* 2010; 19 (2): 174-186.

Culver JO, MacDonald DJ, Thornton AA, Sand SR, Grant M, Bowen DJ, Burke H, Garcia N, Metcalfe KA, Weitzel JN. Development and evaluation of a decision aid for BRCA carriers with breast cancer. *J Genet Couns* 2011; 20 (3): 294-307.

de la Chapelle A, Peltomäki P. The genetics of hereditary common cancers. *Curr Opin Genet Dev* 1998; 8(3):298-303.

Dierking A, Schmidtke J, Matthijs G, Cassiman JJ. The EuroGentest clinical utility gene cards continued. *Eur J Hum Genet* 2013; 21 (1): 1.

ENTIS. European Network of Teratology Information Services. Disponível em <http://www.entis-org.eu/> (novembro, 2014).

Euhus DM, Robinson L. Genetic predisposition syndromes and their management. *Surgical Clinics of North America* 2013; 93 (2): 341-362.

Featherstone C, Colley A, Tucker K, Kirk J, Barton MB. Estimating the referral rate for cancer genetic assessment from a systematic review of the evidence. *British Journal of Cancer* 2007; 96 (2): 391-398.

Ferreira, CG; Rocha, JCC *Oncologia Molecular*. 2ª edição, São Paulo, editora Atheneu, 2010.

Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol* 2005; 23(2): 276-292. Review.

Groden J, Thliveris A, Samowitz W, Carlson M, Gelbert L *et al*. Identification and characterization of the familial adenomatous polyposis coli gene. *Cell* 1991; 66 (3): 589-600.

Guillem JG, Wood WC, Moley JF, Berchuck A, Karlan BY *et al*. ASCO/SSO review of current role of risk-reducing surgery in common hereditary cancer syndromes. *J Clin Oncol* 2006; 24 (28): 4642-4660.

Guimaraes, JRQ. *Manual de Oncologia*. 3ª edição, São Paulo, BBS editora, 2008.

Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell*. 2000; 100: 57-70

Instituto Nacional del Cáncer. Argentina. Disponível em <http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/programas/plan-nacional-de-tumores-familiares-y-hereditarios-procafa> (novembro, 2014).

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf> (dezembro, 2014).

Instituto de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rede Nacional de Câncer Familiar. Disponível em http://www.inca.gov.br/cancer_familial/ (novembro, 2014).

Instituto de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rede nacional de câncer familiar: manual operacional / Instituto Nacional de Câncer - Rio de Janeiro: INCA, 2009.

Jenks S. NCI Plans National Cancer Genetics Network. *J. Natl. Cancer Inst* 1996; 88 (9): 579-580.

Jonassaint CR, Santos ER, Glover CM, Payne PW, Fasaye GA, Oji-Njideka N, Hooker S, Hernandez W, Foster MW, Kittles RA, Royal CD. Regional differences in awareness and attitudes regarding genetic testing for disease risk and ancestry. *Hum Genet* 2010; 128 (3): 249-260.

Karlan BY, Berchuck A, Mutch D. The role of genetic testing for cancer susceptibility in gynecologic practice. *Obstet Gynecol* 2007; 110 (1): 155-167.

Kinzler KW, Vogelstein B. Landscaping the cancer terrain. *Science* 1998; 280(5366): 1036-1037.

Leach FS, Nicolaides NC, Papadopoulos N *et al.* Mutations of a mutS homolog in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cell* 1993; 75(6):1215-1225.

Leen-Mitchell M, Martinez L, Gallegos S, Robertson J, Carey JC. Mini-review: history of organized teratology information services in North America. *Teratology* 2000; 61 (4): 314-317.

Lindor NM, McMaster ML, Lindor CJ, Greene MH. Concise handbook of familial cancer susceptibility syndromes - second edition. National Cancer Institute, Division of Cancer Prevention, Community Oncology and Prevention Trials Research Group. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2008; (38):1-93.

Lowstuter KJ, Sand S, Blazer KR, MacDonald DJ, Banks KC, Lee CA, Schwerin BU, Juarez M, Uman GC, Weitzel JN. Influence of genetic discrimination perceptions and knowledge on cancer genetics referral practice among clinicians. *Genet Med* 2008; 10 (9): 691-698.

MacDonald DJ. Establishing a cancer genetics service. In: Kuerer HM. Kuerer's breast surgical oncology. New York: McGraw-Hill Medical; 2010.

MacDonald DJ, Blazer KR, Weitzel JN. Extending comprehensive cancer center expertise in clinical cancer genetics and genomics to diverse communities: the power of partnership. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2010; 8 (5): 615-624.

Maio M, Carrion P, Yaremco E, Austin JC. Awareness of genetic counseling and perceptions of its purpose: a survey of the Canadian public. *J Genet Counsel* 2013; 22 (6): 762-770

Metcalfe A, Werrett J, Burgess L, Clifford C. Psychosocial impact of the lack of information given at referral about familial risk for cancer. *Psycho-Oncology* 2007; 16 (5): 458-465.

Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K *et al.* A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science* 1994; 266 (5182):66-71.

Mulligan LM, Kwok JB, Healey CS, Elsdon MJ, Eng C *et al.* Germ-line mutations of the RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2A. *Nature* 1993; 363 (6428): 458-460.

National Comprehensive Cancer Network, 2009. Disponível em <http://www.nccn.org/>

Obregon A, Ashton-Prolla P. Going south: dissemination of cancer genetic counseling in Latin America. *Perspectives in Genetic Counseling* 2014; 2: 12-13.

Offit K. The common hereditary cancers. In: *Clinical cancer genetics: Risk counseling and management* (pp.66-156). 1998. New York: Wiley-Liss.

OTIS. Organization of Teratology Information Services. Disponível em <http://www.mothersbaby.org/> (novembro, 2014).

Palmero EI, Kalakun L, Schuler-Faccini L, Giugliani R, Regla Vargas F, Rocha JC, Asthon-Prolla P. Cancer genetic counseling in public health care hospitals: the experience of three Brazilian services. *Community Genet* 2007; 10(2):110-119.

Palmero EI, Caleffi M, Schuler-Faccini L, Roth FL, Kalakun L, Netto CBO, Skonieski G, Giacomazzi J, Weber B, Giugliani R, Camey SA, Ashton-Prolla P. Population prevalence of hereditary breast cancer phenotypes and implementation of a genetic cancer risk assessment program in southern Brazil. *Genet Mol Biol* 2009; 32 (3): 447-455.

Petzel SV, Vogel RI, Benseid T, Leininger A, Argenta PA, Geller MA. Genetic risk assessment for women with epithelial ovarian cancer: referral patterns and outcomes in a university gynecologic oncology clinic. *J Genet Counsel* 2013; 22 (5): 662-673.

Ponder B. Genetic testing for cancer risk. *Science* 1997; 278(5340):1050-1054.

Puñales MK, da Rocha AP, Meotti C, Gross JL, Maia AL. Clinical and oncological features of children and young adults with multiple endocrine neoplasia type 2A. *Thyroid* 2008; 18 (12): 1261-1268.

Robson ME, Storm CD, Weitzel J, Wollins DS, Offit K. American society of clinical oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. *Journal of Clinical Oncology* 2010; 28 (5) 893-901.

Rocha AP, Magalhães PK, Maia AL, Maciel LM. Genetic polymorphisms: implications in the pathogenesis of medullary thyroid carcinoma. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007; 51 (5):723-730.

Rocha RS, Costa FS, Euletério FJC, Moreira JLC, Guimarães JA, Schuler-Faccini L, Sanseverino MTV. Sistemas de informação sobre agentes teratogênicos no Brasil e no mundo. *Feminina* 2007; 35 (5): 309-315.

Rocha JCC, Vargas FR, Ashton-Prolla, P. Cancer familiar. In: Projeto Diretrizes. 1ª Ed. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2001.

Rolnick SJ, Rahm AK, Jackson JM, Nekhlyudov L, Goddard KA *et al.* Barriers in identification and referral to genetic counseling for familial cancer risk: the perspective of genetic service providers. *J Genet Counsel* 2011; 20 (3): 314-322.

Schneider KA. Counseling about cancer: strategies for genetic counseling. Third edition, United States of America, Wiley-Blackwell, 2012.

SIAT. Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos – Porto Alegre. Disponível em <http://www.gravidez-segura.org/index.php> (novembro, 2014).

Sidransky D. Nucleic acid-based methods for the detection of cancer. *Science* 1997; 278 (5340):1054-1059.

SIEM. Serviço de Informações sobre Erros Inatos do Metabolismo. Disponível em <http://www.siem.ufrgs.br/home.html> (novembro, 2014).

Silva TBC, MacDonald DJ, Ferraz VE, Nascimento LC, Santos CB, Lopes-Junior LC, Flória-Santos M. Percepção de causas e risco oncológico, história familiar e comportamentos preventivos de usuários em aconselhamento oncogenético. *Rev Esc Enferm USP* 2013; 47 (2): 377-384.

Stoffel EM, Mangu PB, Gruber SB, Hamilton SR, Kalady MF *et al.* Hereditary colorectal cancer syndromes: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement of the familial risk-colorectal cancer: European Society for Medical Oncology Clinical practice guidelines. *J Clin Oncol* 2014; 33 (2): 209-217.

The Cancer Genetics Network. Disponível em <http://www.cancergen.org/> (novembro, 2014)

The National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force. Resta R, Biesecker BB, Bennett RL, Blum S, Hahn SE, Strecker MN, Williams JL. A new definition of genetic counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force Report. *Journal of Genetic Counseling* 2006; 15 (2):77-83.

Tilburt JC, James KM, Sinicrope PS, Eton DT, Costello BA, Carey J, Lane MA, Ehlers SL, Erwin PJ, Nowakowski KE, Murad MH. Factors influencing cancer risk perception in high risk populations: a systematic review. *Hereditary Cancer in Clinical Practice* 2011; 19 (2): 1-15.

Trepanier A, Ahrens M, McKinnon W, Peters J, Stopfer J *et al.* Genetic cancer risk assessment and counseling: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of Genetic Counseling* 2004; 13 (2): 83-114.

Vig HS, Armstrong J, Egleston BL, Mazar C, Toscano M, Bradbury AR, Daly MB, Meropol NJ. Cancer genetic risk assessment and referral patterns in primary care. *Genetic testing and molecular biomarkers* 2009; 13 (6): 735-741.

Weitzel JN, Blazer KR, MacDonald DJ, Culver JO, Offit K. Genetics, genomics, and cancer risk assessment: state of the art and future directions in the era of personalized medicine. *CA cancer J Clin* 2011; 61 (5): 327-359.

World Health Organization (WHO). Medical genetic services in developing countries: the ethical, legal and social implications of genetic testing and screening (2006). Disponível em <http://www.who.int/genomics/publications/GTS-MedicalGeneticServices-oct06.pdf> (dezembro, 2014).

Wooster R, Neuhausen SL, Mangion J, Quirk Y, Ford D *et al.* Localization of a breast cancer susceptibility gene, BRCA2, to chromosome 13q12-13. *Science* 1994; 265 (5181):2088-2090.

Wooster R, Weber BL. Breast and ovarian cancer. *N Engl J Med* 2003; 348 (23): 2339-2347.

4. JUSTIFICATIVA

A oncogenética é uma área das ciências biomédicas que está na fronteira do conhecimento. São vários os exemplos de investimentos, da comunidade científica nacional e internacional, da academia e da indústria, no desenvolvimento de pesquisa de ponta, pelo potencial impacto que estas investigações poderão trazer para o entendimento da carcinogênese em síndromes genéticas de predisposição, e na oncologia como um todo, assim como para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas envolvendo alvos moleculares específicos.

Levando-se em consideração o déficit de treinamento e recursos humanos na área de genética e câncer, conhecer o perfil dos pacientes de um centro de referência em oncogenética e a criar um sistema de informação e assessoramento oncogenético poderá facilitar o atendimento global e multidisciplinar dos indivíduos em risco.

Além disso, será uma oportunidade para estimular o trabalho colaborativo dos profissionais de diferentes áreas de conhecimento em pontos estratégicos do país, incentivar discussões amplas sobre os aspectos de custo-efetividade dos métodos preventivos e diagnóstico precoce em pacientes com síndromes de predisposição ao câncer e auxiliar futuramente na implementação de estratégias direcionadas a esses indivíduos dentro do Sistema Único de Saúde (SUS).

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivos Gerais:

5.1.1 Descrever o ambulatório de oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e o perfil dos pacientes e atendimentos realizados de 2006 a 2013.

5.1.2 Desenvolver e implantar um Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética no HCPA, para profissionais de saúde através de consultorias por internet (e-mail) e telefone.

5.2. Objetivos específicos:

5.2.1 Descrever as características do ambulatório de oncogenética do HCPA ao longo de um período de 8 anos quanto a sua localização número de atendimentos, profissionais participantes e interação com outras equipes do HCPA e de outras instituições.

5.2.2 Em relação aos atendimentos realizados no período de estudo (janeiro de 2006 a dezembro de 2013):

- Verificar a adequação do encaminhamento dos pacientes atendidos;
- Descrever as características sociodemográficas (sexo, idade, estado civil, naturalidade, procedência, escolaridade, número de filhos) e de diagnóstico (diagnosticado ou não com tumor e diagnóstico sindrômico);
- Descrever os principais motivos de encaminhamento;
- Verificar as taxas de absentismo dos pacientes às consultas.

5.2.3 Em uma amostra prospectiva verificar o entendimento do paciente acerca do seu encaminhamento ao ambulatório de oncogenética no primeiro atendimento;

5.2.4 Implantar um sistema de orientação à distância (online e/ou telefônica) de profissionais envolvidos no cuidado de pacientes com câncer hereditário ou com suspeita de câncer hereditário;

5.2.5 Descrever a atividade do Sistema de Informação durante os primeiros 8 meses de funcionamento quanto a: motivo da consulta, solicitante, origem e encaminhamentos.

CAPÍTULO I (manuscrito a ser submetido)

PROFILE ANALYSIS OF PATIENTS AND CONSULTATIONS IN A CANCER GENETICS OUTPATIENT CLINIC OF A PUBLIC AND TERTIARY HOSPITAL IN SOUTHERN BRAZIL

Patrícia Santos da Silva^{1,2}, Cristina Brinckmann Oliveira Netto³, Daiane Dal Pai⁴, Luciane dos Reis Francisco⁵, Simone Geiger de Almeida Selistre⁶, Fernanda Sales Luis Vianna¹, Patrícia Ashton-Prolla^{1,3,7}
(e-mail para contato: patricia.2883@gmail.com)

1 Genomic Medicine Laboratory, Experimental Research Center, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

2 Post-Graduate Program in Medicine, Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

3 Medical Genetics Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

4 School of Nursing, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

5 Service of Diagnosis and Treatment, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

6 Pediatric Oncology Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

7 Department of Genetics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

ABSTRACT

Currently several risk factors for the development of cancer are recognized. There are three patterns of cancer genetic presentation: sporadic, familial and hereditary. The latter corresponds to 5-10% of the tumors. The aim of this study was to describe the profile of patients and consultations provided in a cancer genetics outpatient clinic in a public and tertiary hospital in southern Brazil from 2006 to 2013 and describe the patient's understanding of their referral to the outpatient clinic in the first visit. Two strategies regarding the source of information were used: a review of data in an electronic medical record and management information systems related to patients treated at the mentioned period, and administering a questionnaire to patients who came for a first visit. The results showed a significant increase in the number of consultations and a decrease in the absenteeism rate over the years. It was also observed that most patients were referred to the cancer genetics outpatient clinic from other outpatient clinics of the institution, followed by another group who went due to a family member already having consultations with the team. Regarding the understanding of the referral, most understood the reason for the consultation and knew how to relate it to the proposed consultation. This initiative, and in particular its results, may serve as a model for the expansion planning of existing services and the creation of new cancer genetics programs.

Keywords: hereditary cancer, cancer genetics, patient profile

INTRODUCTION

Cancer is a public health problem and the National Cancer Institute (INCA) has estimated for the year 2014 the occurrence of 576,000 new cases in Brazil. In terms of mortality, cancer is the second leading cause of death worldwide. Currently in Brazil, there is a decrease in the occurrence of infectious and contagious diseases, and chronic degenerative diseases are the focus of attention for illness and death issues in the Brazilian population [1,2].

Excluding non-melanoma skin cancer, the most incident types in the Brazilian population are prostate, lung, colon/rectum, stomach and oral cavity in men and breast cancer, colon/rectum, uterine cervix, lung and the thyroid gland in women [1].

Multiple risk factors for the development of cancer are currently recognized. Among the established risk factors are environmental ones such as smoking, ionizing radiation, alcohol and hormones as well as genetically determined factors such as aging and genetic inheritance. It is considered that about 5-10% of all malignant tumors are hereditary, mainly caused by a high penetrance germline mutation in a tumor suppressor gene or oncogene [3,4].

Several hereditary cancer syndromes have been identified over the decades, such as Li-Fraumeni syndrome (LFS), Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome (HBOC), Cowden syndrome and Lynch syndrome, among others. The identification of individuals with these conditions is important for several reasons: (1) because these individuals have a high risk of developing cancer; (2) because often other family members of the individual identified with a hereditary predisposition to cancer syndrome are also at a high risk of developing cancer; (3) because there are measures of surveillance and/or prevention that can be indicated to this group of individuals and/or families seeking early detection and/or reducing risk of cancer development [5].

There are several programs and guidelines currently in effect and in order to guide individuals and/or families with such genetic risk for hereditary cancer. Cancer genetics, by means of genetic counseling, aims to clarify patients about the clinical and inheritance aspects of the disease, allowing patients to better understand the diagnosis, prognosis, recurrence risk, mode of inheritance, transmission risk and knowledge of available resources for treatment and prevention.

A genetic risk assessment program for cancer is defined as a “specialized clinical practice that requires knowledge of genetics, oncology and advising ability, involving more time than most other medical services.” These programs are usually developed in academic and tertiary health centers with multidisciplinary teams providing adequate management of patients and their families [6,7].

In Brazil, several centers have organized specialized clinics to assess individuals and/or families with a hereditary predisposition to cancer as well as to provide diagnosis and treatment of the people with such syndromes. Initiatives have emerged in academic and research centers located in the Southeast and consequently supported by research programs to generate knowledge [8].

However, a percentage of the Brazilian population has no access to cancer genetics services or to afford the performance of molecular tests. Most Brazilians depend on the Sistema Único de Saúde (SUS; Unified Health System), whose policies and strategies do not include genetic tests yet in the list of tests covered by the system and as part of risk assessment for hereditary cancer.

Both in Brazil and in other Latin American countries the inclusion of new health technologies (including risk assessment and genetic testing) is a significant challenge in the health system, which has important budgetary constraints [9].

In this context, the aim of this study was to describe the profile of patients and consultations provided in a cancer genetics outpatient clinic of a tertiary university hospital in southern Brazil from 2006 to 2013 and, by means of this example, discuss potential barriers to access to genetic counseling and risk assessment for hereditary cancer.

PATIENTS AND METHODS

Study design and source of information

Two strategies regarding the source of information were used, an part of the study was a historical cohort to characterize the consultations, and the other one was cross-sectional, to assess the patient's understanding of their referral.

The historical cohort involved reviewing data recorded in electronic medical records (AGH; Applications for Hospital Management) and Management Information

Systems (IG) of the institution, regarding all patients seen at the outpatient clinic between January 2006 and December 2013.

The cross-sectional phase involved administering a questionnaire to assess the patient's understanding of their referral to the cancer genetics outpatient clinic. The questionnaire was administered to all adult patients (18 years and older) or responsible family members (in the case of pediatric patients) who attended the first consultation at the outpatient clinic from July to November 2012.

Study variables

To assess the consultations, the following variables were used: number of scheduled consultations that effectively took place, absenteeism rates and types of consultation (first visit and return visit).

To assess the patients seen in the historical cohort, the following variables were used: gender, age, education, marital status, origin, nationality, referral source, if the individual had a tumor, as well as the kind (benign, malignant or both), if in cancer treatment at the first consultation and with a defined syndrome diagnosed, and if so, what diagnosis it was. On the cross-sectional phase, the same sociodemographic variables mentioned above were measured and, in addition, patients or their guardians were directly asked about their understanding of the reason for referral to the cancer genetics outpatient clinic. The assessment of the understanding was performed by closed and guided questions. Descriptive statistics was used for the analysis of the data.

ETHICAL ASPECTS

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre under number GPPG 12-0181. All patients enrolled in the prospective part of the study signed an informed consent form.

RESULTS

Consultations performed at the cancer genetics outpatient

Consultations provided at the cancer genetics outpatient clinic between January 2006 and December 2013, 5256 consultations were scheduled at the cancer genetics outpatient clinic and 4061 consultations actually took place during that period. There was a significant increase in the number of visits between 2006 and 2007 (19%) and then again between 2008 and 2009 (20%) and between 2009 and 2010 (14%). The number of consultations has remained unchanged between 2007-2008 and grew to a lesser extent (2%) between 2010-2011. Between years 2011-2012 and 2012-2013 new growth is observed (18% and 10%, respectively), as shown in **Figure 1**. Regarding the proportion of first appointments, it was noted that this was an average of 33.87% (ranging from 27.2% to 39.6%). Over the period, significant absenteeism rates were recorded, which peaked in years 2008-2010, and from 2011 gradually fell. The average absenteeism rate in the period was 22.84% (**Figure 2**).

Demographic data of patients seen

The 4061 appointments recorded in the period related to 1326 patients whose demographic data are summarized in **Table 1**. The education level of patients aged \geq 18 years is distributed as follows: 155 (14.6%) have finished elementary school; 332 (31.3%) have not finished elementary school; 257 (24.3%) have finished high school; 94 (8.9%) have not finished high school; 92 (8.7%) have finished college education; 60 (5.7%) have not finished college education; and for 69 (6.5%) no education information was available.

Regarding the diagnostic investigation of a predisposing syndrome to cancer, 237 patients (17.9%) were discharged in the period due to not confirming the initial suspicion of hereditary cancer. For 449 patients (33.9%), a definitive clinical or molecular diagnosis of hereditary cancer syndrome was defined, and 640 patients (48.3%) are still going through a diagnostic assessment (**Table 2**). The syndromic diagnosis defined in this period are summarized in **Figure 3**.

Source of the referrals

Considering the total sample of 1326 patients, with data obtained from medical records review, it was found that most referrals originated within the institution, from clinical and surgical teams and from the patients themselves, already seen at the cancer genetics outpatient clinic (family members). The source details are described in **Table 3**. Details of the institutional source of referrals are described in **additional Figure 1**.

Understanding and motivation of patients referred to the cancer genetics outpatient clinic

Patients' understanding in relation to their referral to the cancer genetics outpatient clinic was assessed in a subsample of all new appointments provided over a period of four months (July-November 2012), totaling 44 participants. The answers are categorized in **Table 4**.

The reasons cited were: family history of cancer, family history of polyps, assessing the need for transplantation, due to a surgery to be evaluated. Other responses were: “to find out if have cancer cells,” “for early diagnosis of cancer,” “to assess some symptoms that are present,” “because of spots on the skin,” “because the brother is trying to have children,” “because the outpatient clinic exchanged zones,” “perhaps for genetic research.”

The demographics of the subsample were similar to the ones of the total sample. There were significant differences between the samples only in the type of tumor variable. The patients of the total sample had more benign tumors (19.5%) compared to the subsample (2.3%), $p = 0.007$. There were no differences in referrals profile observed in the subsample of 44 prospectively recruited patients comparing to the total sample.

DISCUSSION

Cancer genetics is a health care area booming in Brazil and worldwide. With the clearer definition of patients and families at genetic risk for hereditary forms of cancer and with the advent of molecular tests for diagnostic and predictive identification of risk in even asymptomatic patients, this is an area where it is possible

to observe a great opportunity for prevention and application of rational interventions to reduce one of the most prevalent groups of chronic diseases: cancer.

In Brazil, there are few institutions offering multidisciplinary care in cancer genetics and currently Rede Nacional de Câncer Familiar (National Familial Cancer Network) works to implement referral centers for the diagnosis and management of these patients and their families. Therefore, this study aimed to assess the profile of appointments and patients visiting a cancer genetics outpatient clinic of a university and tertiary hospital available to users of the Sistema Único de Saúde (SUS; Unified Health System) that has provided such care since 2001.

The first important observation about the outpatient clinic, that is evident in the study, is the growing number of appointments observed in the analyzed period (2006-2013), which was very significant. An important milestone of the growth was observed between years 2008-2009, when there was a change in the appointments physical area, that passed from the genetics outpatient clinic sector to the oncology sector. Although the number of rooms had not increased initially, patients began to be treated in a specific area for cancer care, which provided greater interaction among cancer genetics and oncology professionals and training of the professionals involved in the care of patients outside the scope of genetics. The following year, there was further growth, provided by an increase in the physical space (an additional appointment office) and subsequently the number of visits continued to grow without changing the service area, probably due to a decrease in absenteeism rates.

Although there was a gradual decline in absenteeism rates from 2011, the most important results appear in the 2011 to 2012 transition. Probably this decline is associated with the implementation of care by a multidisciplinary team. During this period, a bioethics specialist, a psychologist, a research nurse and a geneticist doctor in an ongoing training began to participate in the care and management discussions of the cases. The greater interaction among the teams of the outpatients clinics generally and the clarifications by means of seminars and/or lectures also provide other professionals a greater understanding of the cancer genetics outpatient clinic purposes. The staff nurse's direct contact with the patients just before the consultations and when recording a patient's absenteeism to try to reschedule the consultation, certainly contributed to the profile change. It can also be noticed that the cancer genetics absenteeism rates are very close to the rates of other outpatient clinics of the Genetics Service as a whole (on average 17%, data not shown).

Regarding the sociodemographic data, there are several peculiar observations that should be further explored. The first one identifies most consultants as female. Maybe that is still associated with a cultural issue, i.e., women in general have greater ease in seeking medical care and answers for their questions more proactively than men. Factors influencing men to seek less health care are due to different reasons: machismo and hegemonic conceptions that they belong to an invulnerable and strong group and that preventive care is inherent to women [10]. Also, for some men, seeking health services could represent weakness, fear and insecurity, endangering their masculinity and approaching them to the feminine universe representations. Other issues that arise are: in most cases, the health service operation hours do not meet the demands of men due to coinciding with the daily work journey, the fear of discovering a serious illness, exposure shame and lack of specific health units for men [11].

Another reason for the considerable presence of a female population is the high number of people under investigation for syndromic diagnoses associated with breast cancer. Breast cancer is the top spot in the incidence of cancer in women in Brazil, being more frequent in the south and southeast of the country [1]. It should be remembered that 5 to 10% of diagnoses are associated with hereditary causes.

Although most appointments are of adults, a significant portion (20.1%) is of minors of age, indicating that in this age group there is also a important search for predictive diagnostics and genetic counseling in the pediatric cancer genetics area. Parents often face a difficult situation on the decision about when, how and what to say to their children with respect to inherited genetic conditions [12]. They face several challenges to talk to their children and at the same time recognize that the health care professional should provide more advice to help them in giving appropriate information to their offspring. Open communication about genetic risks throughout childhood seems to help both children and parents cope better with the situation and the genetic conditions [13]. Another reason for the increase in the number of pediatric patients' appointments may be due to the early onset of clinical manifestations in some syndromes. The neurofibromatosis type 1, for example, can manifest at any age, but is usually detected around 6 years of age. However, at 4 years of age the vast majority of children already affected present phenotypic manifestations of the disease [14]. Tuberous sclerosis, another example, can trigger kidney damage in childhood or adolescence, which can increase in size from adolescence to adulthood [15].

Regarding the level of education, all adults have reported some schooling, and no patient was illiterate in both the retrospective and the prospective samples. However, most patients still have less than eight years of education, which is an important information to guide the team in the planning the number and focus of care offered, indicating that greater involvement and a differentiated approach would possibly be necessary, especially in patients with less education, considering the complexity of the discussions that are needed, and the abstract characteristic of many of the issues, for example, mutation probability, risk of cancer and heredity. A study conducted in city in the Brazilian state of São Paulo shows that the use of certain words, for example, complicates a satisfactory relationship between doctor and patient and adequate understanding by patients of the disease process. This may result in non-adherence of patients to treatment and/or preventive actions. It has been already shown that social, cultural and economic heterogeneity may also influence the level of knowledge and understanding of people about issues related to cancer genetics [16].

Another key aspect of the interaction with the patient is the appropriate perception from the health professionals about the patient's knowledge and opinions. Therefore, it is possible to improve the professional-patient communication, as well as education. If a health care provider overestimates the patients' knowledge, for example, the professional can not convey adequate or sufficient information [17].

Regarding the patients seen at the outpatient clinic, most already have or have had a diagnosis of neoplasia, and only a very small portion had been mistakenly sent, indicating that within HCPA referrals are mostly adequate. Knowing whether patients are affected or not by cancer at the time of referral may be a key variable influencing referrals for genetic and cancer services [18].

With regard to referrals, it was found that most of these were from other outpatient clinics of the institution, followed by another portion, not least, that went there through to a family member who was already being attended by this team. The outpatient clinics that referred more patients (in descending order) were oncology, pediatric oncology, coloproctology, dermatology, neurology/neurosurgery (**supplementary figure 1**). The data probably reflect a positive effect of greater interaction between the cancer genetics team and colleagues from other teams involved in cancer patient care and also a good communication of index patients with their family members at risk.

These results support a study in Australia where specialists were responsible for the majority of referrals to genetics and cancer services [18]. In another study conducted in the United States, most referrals were also from oncologists (62%), but a small portion was referred by general practitioners (13%) and another one by means of advice from other family members [19]. Only a small portion (12.7%) of the patients was referred directly from outside the institution, to the cancer genetics outpatient clinic. This profile probably reflects the organization of referrals in the institution, in which the first consultations forwarded by SUS Network first undergo a screening appointment with the genetics sector and then are referred to the cancer genetics outpatient clinic. On the other hand, there is probably a huge pent-up demand in the state and it is not clear whether the restriction of the number of appointments available in the genetic sector screening is limiting versus the lack of recognition and poor capacity to identify patients at risk. It is unclear how much actually the health professionals are aware of the existence of services aimed at genetic risk assessment for development of hereditary cancer or how much the professionals are able to identify these patients. A US study recently showed that only 18.9% of respondents reported having received professional training in genetics during the academic background, residency program or continuing education [20]. This reinforces the need for training health professionals on approach, identification, assessment and management of patients with genetic risks for cancer.

Finally, in relation to the understanding of the cancer genetics care, it was found that the vast majority of patients understand the referral reason and relates this one mainly to a positive family history for cancer. The patients also show relevant concerns about strategies for early diagnosis of cancer in themselves, prevention of cancer in their children and a better understanding between the family history of cancer and heredity.

CONCLUSION

The knowledge about the dynamics of care and patient profile in an outpatient clinic program for diagnosis and management of cancer genetics is essential to seek continuous improvement and growth of this service. With this information, the expectation is for enabling the services provided and propose, in a better instrumented way, a strategy for consultations in genetics and cancer in the coming years. This initiative, and in particular the results, will also serve as a model for the expansion planning of existing services and creating new cancer genetics programs.

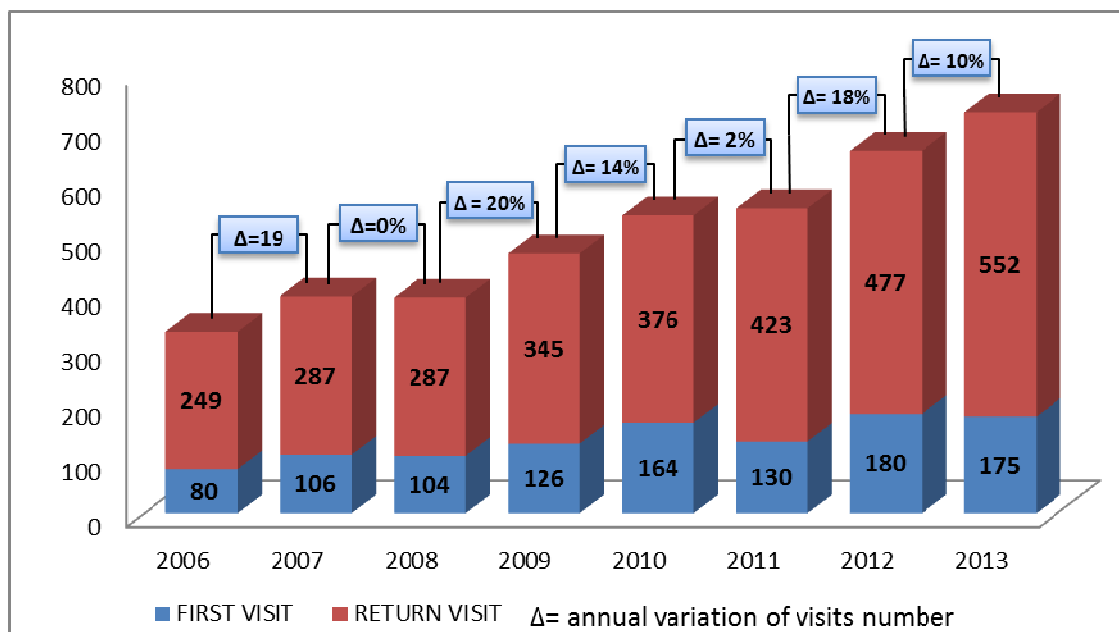


Figure 1. Total number of consultations performed in the Oncogenetics HCPA between January 2006 and December 2013.

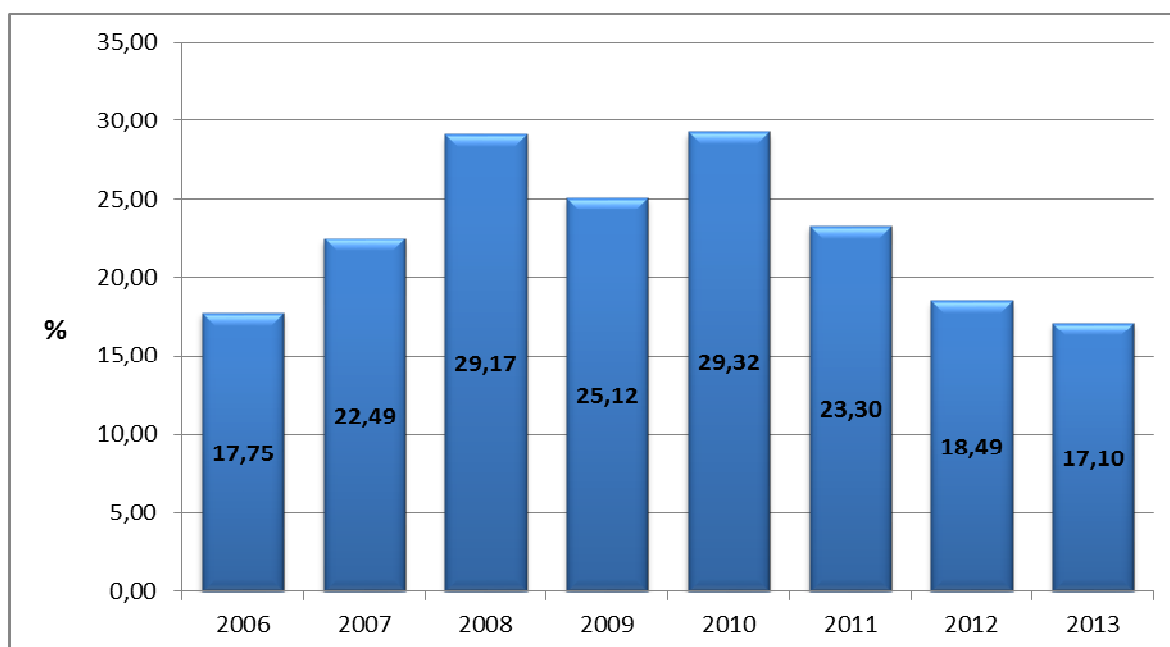


Figure 2. Annual rate (%) of absenteeism in the Oncogenetics – HCPA between January 2006 and December de 2013.

Table 1. Sociodemographic data of patients seen in the Oncogenetics HCPA between 2006 - 2013 (N =1326).

VARIABLE	N (%)	Average	SD
GENDER			
Female	858 (64,7)		
AGE (years)			
< 18	267 (20,1)	38,7	19,8
≥18	1059 (79,9)		
ORIGIN			
Porto Alegre	450 (33,9)		
Grande Porto Alegre	454 (34,2)		
Outras cidades (RS)	412 (31,1)		
Outros estados	10 (0,8)		
NATIONALITY			
Porto Alegre	394 (29,7)		
Other cities (RS)	859 (64,8)		
Other states	68 (5,1)		
NI	5 (0,4)		
EDUCATION LEVEL			
Illiterate	191 (14,4)		
Completed elementary school	160 (12,1)		
Completed high school	257 (19,4)		
College education	93 (7,0)		
Incomplete elementary school	434 (32,7)		
Incomplete high school	95 (7,2)		
Incomplete college education	60 (4,5)		
NI	36 (2,7)		
MARITAL STATUS (n=1059)*			
Married	427 (40,3)		
Separated/Divorced	70 (6,6)		
Single	516 (48,7)		
Widower	44 (4,2)		
NI	2 (0,2)		
NUMBER OF CHILDREN (n=1059)*			
0	330 (31,2)	1,2	1,5
1	218 (20,6)		
2	219 (20,7)		
>2	215 (20,3)		
NI	77 (7,3)		

NI: Uninformed; RS: Rio Grande do Sul;

Illiterate: children < 6 anos

(*) considered only patients aged ≥ 18 years.

Table 2. Characterization of patients regarding the diagnosis of tumor, cancer treatment in the first visit and definition of syndrome diagnosis in the period 2006-2013 (N =1326).

VARIABLE	N (%)
Tumor diagnosis	
Yes	748 (56,4)
Benign	258 (19,5)
Malignant	411 (31,0)
Both	79 (6,0)
Cancer treatment in the 1^a visit	
Yes	172 (13,0)
Syndrome diagnosis	
Research	640 (48,3)
Defined	449 (33,9)
Excluded	237 (17,9)

Table 3. Source of the referrals to Oncogenetics HCPA between 2006-2013 (N =1326).

Source	N (%)	Detailing	N (%)
HCPA	1131 (85,3)	Other specialty HCPA (except Genetics)	513 (38,7)
		Patient's family member of Oncogenetics	472 (35,6)
		Medical Genetics Service HCPA	96 (7,2)
		Research Projects HCPA	50 (3,8)
External HCPA	169 (12,7)	Public Health Care - Unified Health System	140 (10,6)
		Other tertiary institutions	29 (2,2)
Uninformed	26 (2,0)		26 (2,0)
TOTAL	1326 (100,0)		1326 (100,0)

Table 4. Patient's understanding about referral reason to Oncogenetics HCPA
(N = 44 people interviewed).

REASON	N (%)
I have a family history of cancer	27 (40,3)
A team sent and I know what reason	9 (13,4)
I have personal and family history of cancer	5 (7,5)
I have personal history of cancer	4 (5,9)
Cancer prevention	3 (4,5)
A family member asked me to consult	3 (4,5)
I don't know	2 (3,0)
A team sent and I don't know reason	1 (1,5)
Other answers	13 (19,4)
Total	67 (100,0)

18 patients indicated more than one reason

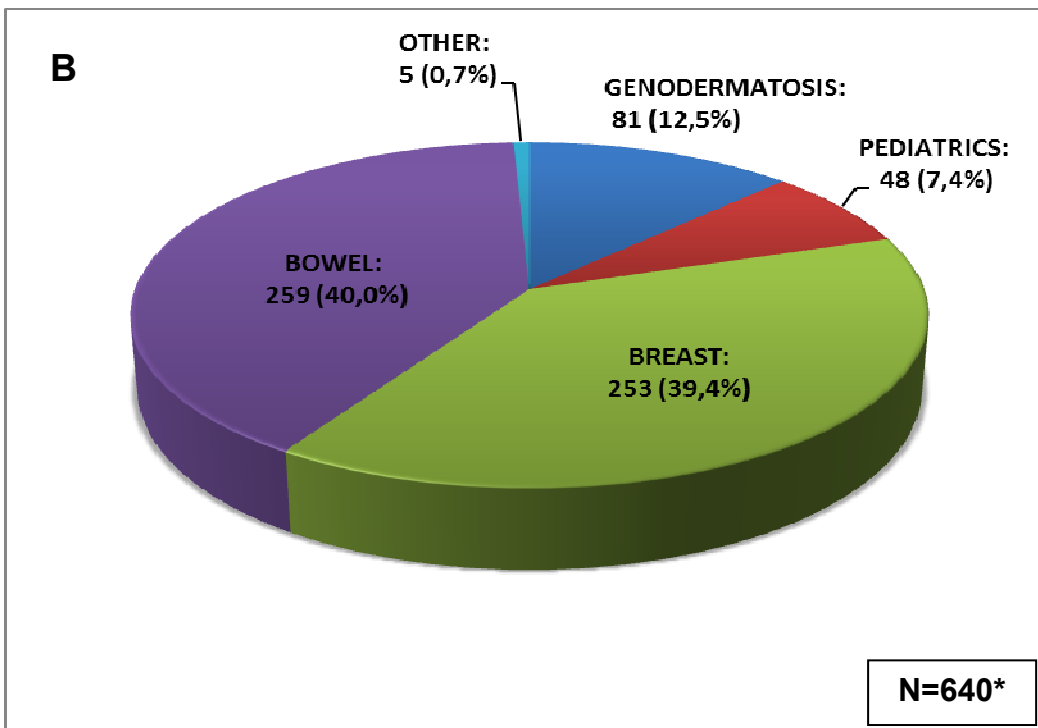
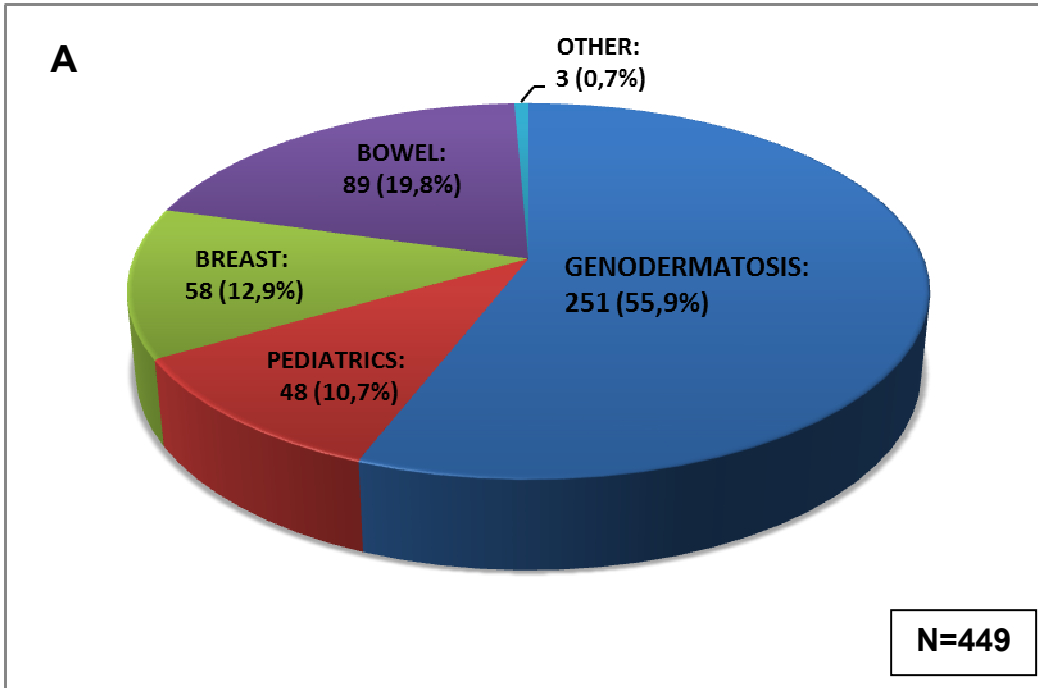


Figure 3. Characterization of the patients as: (A) Defined syndromic diagnosis. (B) suspect diagnosis still under investigation, considering the main groups of predisposition syndromes and patients seen at the 2006-2013. *There are patients with more than one suspect diagnosis.

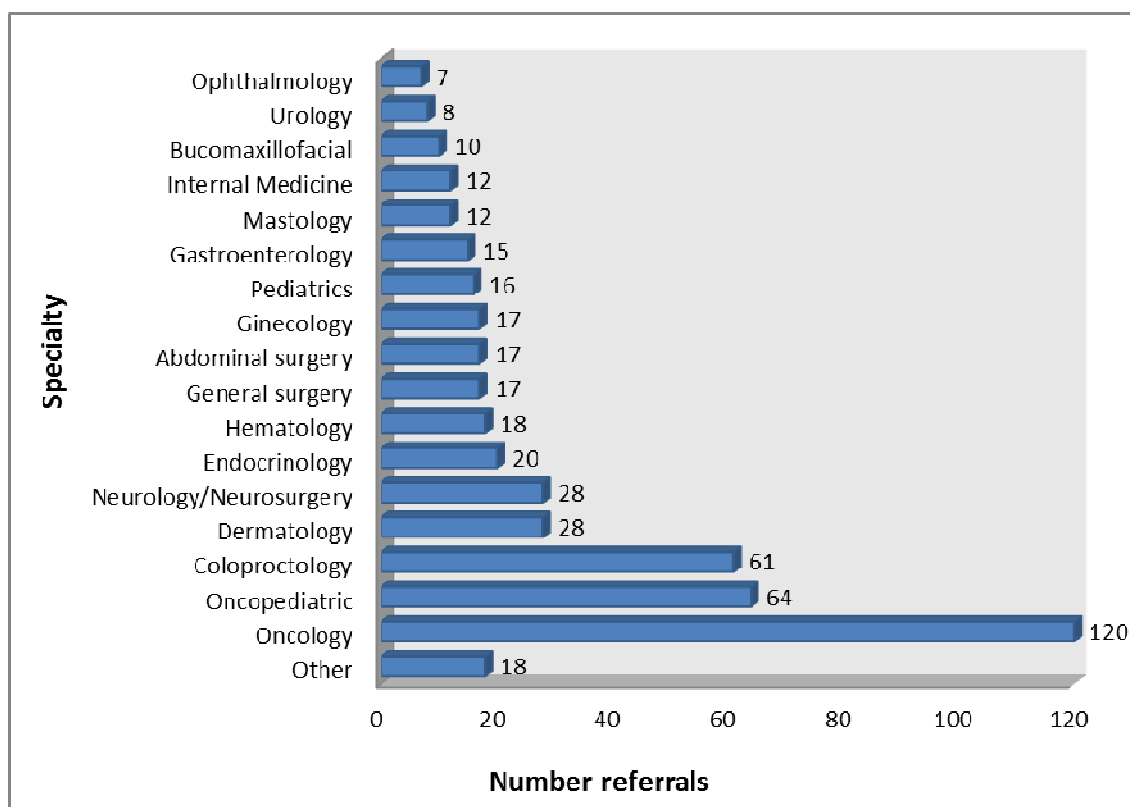
Supplementary Table 1. Detailing between defined and suspects diagnosis.

Syndrome	Defined Diagnosis N (%) n=449	Suspect Diagnosis N (%) n= 640*
Fanconi anemia	11 (2,5)	12 (1,8)
Ataxia telangectasia	7 (1,6)	13 (2,0)
Beckwith-Wiedemann	2 (0,4)	1 (0,1)
Hereditary breast and ovarian cancer	11 (2,4)	99 (15,4)
Hereditary breast and bowel	1 (0,2)	14 (2,1)
Hereditary diffuse gastric cancer	5 (1,1)	4 (0,6)
Cockayne	2 (0,4)	0 (0)
Cowden	7 (1,6)	20 (3,1)
Tuberous sclerosis	32 (7,1)	24 (3,7)
Gorlin	9 (2,0)	9 (1,4)
Li-Fraumeni	39 (8,7)	120 (18,7)
Lynch	29 (6,4)	163 (25,4)
Multiple endocrine neoplasia	8 (1,8)	7 (1,0)
Neurofibromatosis	203 (45,2)	39 (6,0)
Peutz-Jeghers	12 (2,7)	7 (1,0)
Polyposis (FAP, AFAP, MAP)	43 (9,6)	85 (13,2)
Hereditary retinoblastoma	15 (3,3)	15 (2,3)
Von Hippel-Lindau	7 (1,6)	9 (1,4)
Xeroderma Pigmentosum	3 (0,7)	0 (0)
Other	3 (0,7)**	5 (0,8)***

*There are patients with more than one suspect diagnosis;

**Familial hemangioma, hereditary retinoblastoma and neurofibromatosis in same individual;

***Familial melanoma, juvenile polyposis, familial hemangioma
FAP = familial adenomatous polyposis, AFAP = attenuated familial adenomatous polyposis, MAP = MUTYH-associated adenomatous polyposis.



N =488 (25 patients were referred by some staff of HCPA, but wasn't possible identify the specialty)

Supplementary Figure 1. Number of referrals to Oncogenetics for medical specialty in Hospital de Clínicas de Porto Alegre: January 2006 - December 2013.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf> (dezembro, 2014).
2. World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index2.html> (dezembro, 2014)
3. Guimaraes, JRQ. Manual de Oncologia. 3ª edição, São Paulo, BBS editora, 2008.
4. Rede nacional de câncer familiar: manual operacional / Instituto Nacional do Câncer - Rio de Janeiro: INCA, 2009.
5. Rocha, JCC, Vargas FR, Ashton-Prolla P. Câncer familiar. In: Projeto Diretrizes. 1ª Ed. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2001.
6. Weitzel JN, Blazer KR, MacDonald DJ, Culver JO, Offit K. Genetics, genomics, and cancer risk assessment: state of the art and future directions in the era of personalized medicine. *CA cancer J Clin* 2011; 61 (5): 327-359.
7. MacDonald DJ, Blazer KR, Weitzel JN. Extending comprehensive cancer center expertise in clinical cancer genetics and genomics to diverse communities: the power of partnership. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8 (5): 615-624.
8. Palmero EI, Kalakun L, Schuler-Faccini L, Giugliani R, Regla Vargas F, Rocha JC, Ashton-Prolla P. Cancer genetic counseling in public health care hospitals: the experience of three Brazilian services. *Community Genet* 2007; 10(2):110-119.

9. Palmero EI, Caleffi M, Schuler-Faccini, Roth FL, Kalakun L, Netto CBO, Skonieski G, Giacomazzi J, Weber B, Giugliani R, Camey SA, Asthon-Prolla P. Population prevalence of hereditary breast cancer phenotypes and implementation of a genetic cancer risk assessment program in southern Brazil. *Genet Mol Biol* 2009; 32 (3): 447-455.
10. Alves RF, Silva RP, Ernesto MC, Lima AGB, Souza FM. Gênero e saúde: o cuidar do homem em debate. *Psicologia: Teoria e Prática* 2011; 13 (3): 152-166.
11. Gomes R, Nascimento EF, Araújo FC. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. *Caderno Saúde Pública* 2007; 23 (3): 565-574.
12. Metcalfe A, Coad J, Plumridge GM, Gill P, Farndon P. Family communication between children and their parents about inherited genetic conditions: a meta-synthesis of the research. *European Journal of Human Genetics* 2008; 16 (10): 1193-1200
13. Metcalfe A, Plumridge G, Coad J, Shanks A, Gill P. Parents' and children's communication about genetic risk: a qualitative study, learning from families' experiences. *European Journal of Human Genetics* 2011; 19 (6): 640-646
14. Lindor NM, McMaster ML, Lindor CJ, Greene MH. Concise handbook of familial cancer susceptibility syndromes – second edition. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 2008; 38: 1-93.
15. Ewalt DH, Sheffield, Sparagana SP, Delgado MR, Roach ES. Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. *The Journal of Urology* 1998; 160 (1): 141-145.
16. Campacci N, de Lima JO, Ramadan L, Palmero EI. Knowledge about hereditary cancer of women with family histories of breast, colorectal, or both types of cancer. *J Cancer Educ* 2014; [Epub ahead of print]

17. Anderson BL, Schulkin J. Physicians' perceptions of patients' knowledge and opinions regarding breast cancer: associations with patient education and physician numeracy. *Breast Care* 2011; 6 (4): 285-288.
18. Butel-Simoes GI, Spigelman AD. Analysis of patient reports on the referral process to two NSW cancer genetic services. *Familial Cancer* 2014; 13 (3): 333-343.
19. Morgan D, Sylvester H, Lucas FL, Miesfeldt S. Hereditary breast and ovarian cancer: referral source for genetic assessment and communication regarding assessment with nongenetic clinicians in the community setting. *Genet Med* 2010; 12 (1): 25-31.
20. Prochniak CF, Martin LJ, Miller EM, Knapke SC. Barriers to and motivations for physician referral of patients to cancer genetics clinics. *J Genet Counsel* 2012; 21 (2): 305-325.

CAPÍTULO II - Dados preliminares do Sistema de Informação em Oncogenética

DESENVOLVIMENTO E IMPLANTAÇÃO DE UM SISTEMA DE INFORMAÇÃO E ASSESSORAMENTO EM ONCOGENÉTICA AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

OBJETIVO

Implantar e descrever as primeiras consultorias realizadas no Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre nos seus primeiros meses de funcionamento, assim como divulgar de maneira contínua o Sistema de Informação em Oncogenética.

MÉTODO

O Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética foi implantado no Serviço de Genética Médica no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) em abril de 2014. O sistema é voltado especificamente para qualquer profissional de saúde que ao atender um paciente suspeito, pela história pessoal e/ou familiar de câncer, que pode se tratar de câncer hereditário.

Qualquer profissional de saúde pode realizar uma consultoria através de contato via e-mail (**L-ONCOGENETICA@hcpa.ufrgs.br**) e/ou ligação telefônica (**51-3359-7904**).

O telefone está localizado no Laboratório de Medicina Genômica do Centro de Pesquisa Experimental do HCPA, cuja principal temática é pesquisa molecular de câncer hereditário. O atendimento telefônico é realizado por uma bolsista de pesquisa de segunda à sexta-feira das 8h às 17h e no caso de impossibilidade de atendimento pessoal ou nos finais de semana e feriados, é acionada uma secretaria eletrônica.

A coleta de informações necessárias, bem como a história familiar do caso é realizada através de uma ficha padronizada (anexo 4). Após a coleta de informações o caso é discutido em um grupo multidisciplinar (formado por médicos geneticistas, enfermeira de pesquisa, psicólogo e bioeticista com experiência em oncogenética) que avalia o risco e emite um parecer.

Posteriormente, o parecer é digitado pela bolsista de pesquisa (num formato padrão do Sistema de Informação e recebe um número de protocolo). O retorno ao consulente é realizado no prazo máximo de sete dias úteis via e-mail.

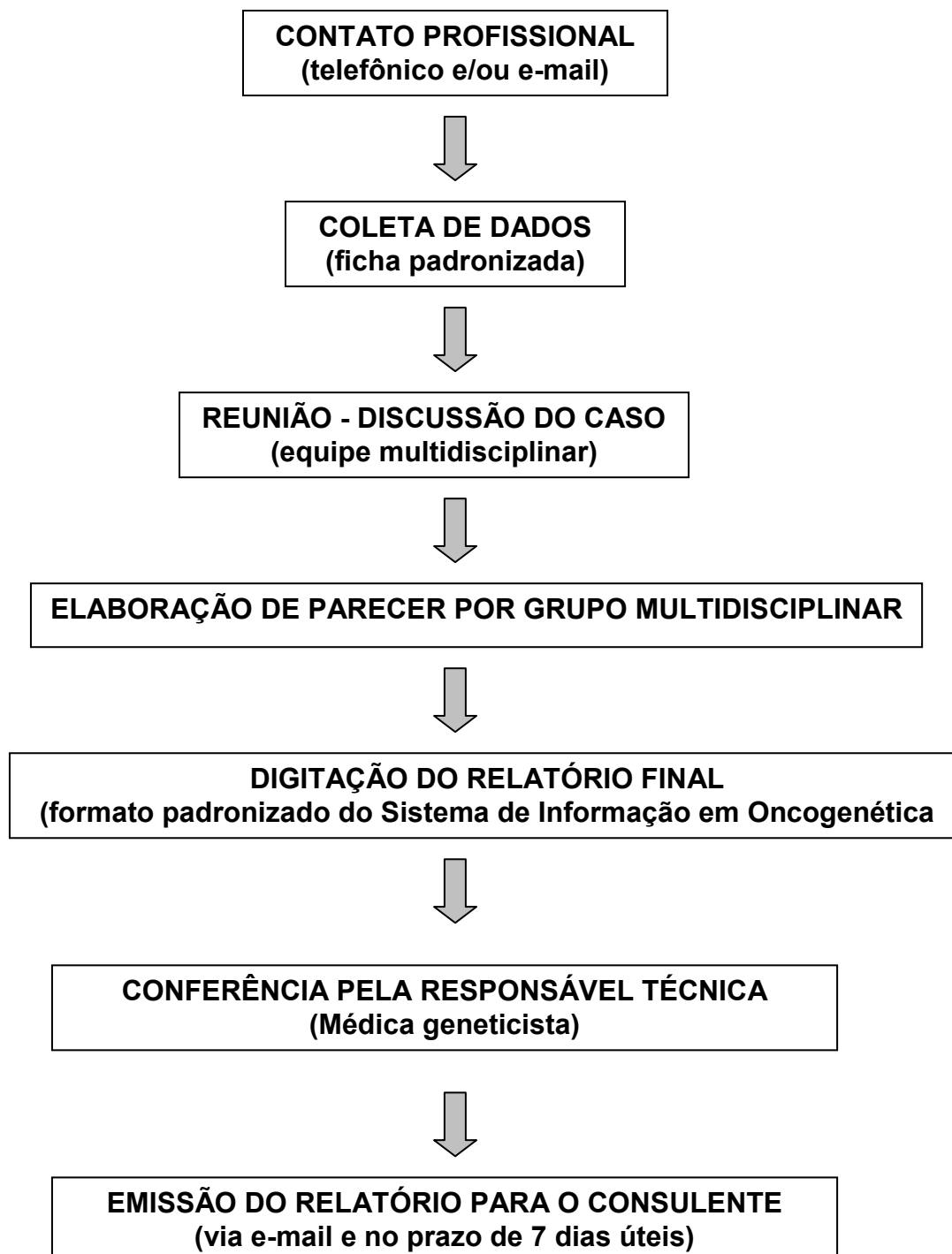


Figura 1. Fluxograma de atendimento no Sistema de Informação em Oncogenética aos Profissionais de Saúde.

DIVULGAÇÃO

A divulgação foi realizada nos ambulatórios do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em centros e unidades oncológicas da capital e interior do Rio Grande do Sul e em eventos científicos através de material informativo (*folder* e *cartaz*).

RESULTADOS

No período de abril a dezembro de 2014, o Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética recebeu 7 consultorias de profissionais de saúde que estão detalhadas na Tabela 1 quanto à profissão do consulente, cidade de origem, motivo da consultoria e resolução. Adicionalmente foram recebidas 11 ligações de pacientes e familiares interessados em avaliação oncogenética no HCPA e 9 ligações de profissionais médicos ou secretaria de saúde para encaminhamento de pacientes para o ambulatório de Oncogenética.

Até o final de dezembro de 2014, totalizaram 5 consultorias realizadas por e-mail, sendo essa a via de maior contato (71,4%) e as demais por telefone. Os profissionais que mais procuraram o sistema de informação foram os residentes de oncologia e geneticista.

Em relação à procedência das consultorias: quatro foram do interior do estado do Rio Grande do Sul e três procedentes de Porto Alegre. O câncer de intestino e de mama foram os tipos mais frequentemente citados nas consultorias.

Tabela 1. Consultorias realizadas no Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética aos profissionais de Saúde.

PROFISSIONAL	ORIGEM	CASOS	MOTIVO	PERTINENCIA	RESOLUÇÃO
Enfermeiro	Interior do RS*	1	História pessoal e familiar de câncer		
Residente de Oncologia	Porto Alegre	1	História pessoal e familiar de câncer		
	Interior do RS**	1	História pessoal e familiar de câncer		
Médico (mastologista)	Interior do RS**	1	História familiar de câncer	Sim	Encaminhado para avaliação oncogenética
Médico (geneticista)	Porto Alegre	1	História pessoal e familiar de câncer		
	Porto Alegre	1	História familiar de câncer		
Médico (oncologista)	Interior do RS**	1	História pessoal e familiar de câncer		

RS: Rio Grande do Sul; * Santo Antonio do Planalto; **Caxias do Sul

DISCUSSÃO

Atualmente existem diversos sistemas de informação especializados em genética e desenvolvidos na Europa e América do Norte ao longo dos anos. Tais serviços têm a finalidade de ajudar na conduta profissional e/ou orientar pacientes.

No Brasil, podemos exemplificar como sistemas de informação o SIEM (Serviço de Informações sobre Erros Inatos do Metabolismo), o SIAT (Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos) e o Alô Genética. Até o momento se desconhece algum sistema de informação relacionado com Oncogenética.

Ainda são poucos os dados obtidos até o momento para uma discussão bem mais ampla. No entanto, é perceptível que os profissionais de saúde que realizaram consultorias eram na sua totalidade especialistas e/ou em formação (residentes). Porém, também pode refletir a maneira como o sistema foi divulgado, prioritariamente para especialistas das áreas de tratamento. Sendo assim, reconhecemos que existe a necessidade de uma divulgação mais ampla da disponibilidade do Sistema de Informação em Oncogenética além dos centros oncológicos, como por exemplo, nas redes básicas de saúde.

Alguns motivos justificam a baixa taxa de consultorias até o momento: sistema desenvolvido recentemente, desconhecimento de muitas instituições e/ou profissionais de saúde da existência de serviços especializados em genética e câncer, falta de conhecimento da disponibilidade de programas de oncogenética e a importância da identificação de indivíduos em risco para câncer hereditário.

CONCLUSÃO

Diante de vários estudos publicados anualmente comprovando a importância da identificação de indivíduos em risco para câncer hereditário torna-se fundamental não só identificar, mas conscientizar os profissionais de saúde sobre a relevância do tema. O desenvolvimento de um Sistema de Informação e Assessoramento Oncogenético oportuniza profissionais da saúde a reconhecer e discutir de forma multidisciplinar indivíduos em risco de câncer hereditário, estimulando o trabalho colaborativo dos profissionais de diferentes áreas de conhecimento. Além disso, este sistema possibilita que métodos diagnósticos e preventivos sejam direcionados a pacientes com síndromes de predisposição ao câncer, auxiliando na implantação de estratégias direcionadas a esses indivíduos dentro do Sistema Único de Saúde (SUS).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estima-se que cerca de 5–10% dos diagnósticos de câncer são decorrentes de alterações herdadas, ou seja, estão associados à predisposição hereditária ao câncer. No Brasil, existem poucos centros de referência para avaliação de pacientes com suspeita destas condições e pouco conhecimento sobre as características dos pacientes e dos atendimentos em tais centros.

De acordo com os objetivos propostos nesse estudo, foi realizada uma análise do perfil dos atendimentos de oncogenética no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e desenvolvido um Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética para Profissionais de Saúde.

A primeira observação importante acerca do ambulatório que se evidencia nos resultados apresentados é o crescimento contínuo e significativo do número de atendimentos no período de 2006 a 2013, mesmo considerando a relativa limitação de expansão de espaço físico e agendas de atendimento característica das instituições públicas. Certamente, fatores envolvendo mudanças de infraestrutura (entre 2008-2009) contribuíram para esse acréscimo, apesar de não ter sido disponibilizado maior número de salas para atendimento inicialmente. A equipe da oncogenética, nesse período, começou a realizar seus atendimentos num setor diferente (mudando do setor onde é atendida a maioria dos pacientes com condições genéticas para o setor de atendimento da oncologia). Esta mudança permitiu uma maior interação entre as equipes e treinamento contínuo dos profissionais envolvidos com o cuidado dos pacientes com câncer, fora do âmbito da genética. A continuidade do crescimento após a mudança da área física, provavelmente se deve ao decréscimo nas taxas de absenteísmo e também à resposta a uma demanda cada vez maior em busca de atendimento especializado em oncogenética, provavelmente decorrente de melhor informação de profissionais de áreas relacionadas e divulgação da oncogenética na instituição pela equipe.

Além disso, acredita-se que a queda de absenteísmo a partir de 2011 possa estar associada aos esforços da equipe em implementar uma equipe efetivamente multidisciplinar. Os atendimentos e discussões do manejo dos casos nos últimos anos envolvem diferentes profissionais: médico geneticista, psicóloga, especialista em bioética, enfermeira de pesquisa, médicos geneticistas e oncologistas em formação (residentes). Isso proporciona ao paciente um atendimento integral e compreensão

dos diferentes aspectos e implicações relacionados ao risco genético para câncer, e possivelmente maior aderência às recomendações e consultas (que se refletiria na redução das taxas de absenteísmo).

O fato de muitas pessoas serem procedentes de cidades do interior do estado do Rio Grande do Sul e até mesmo de outros estados do país indica que há uma deficiência de centros especializados em genética e especialmente em oncogenética no Estado. Sem dúvida há uma demanda reprimida de atendimentos em oncogenética em nossa região, se considerarmos que nenhum dos outros hospitais que atendem prioritariamente o SUS no Estado tem um ambulatório específico, dedicado exclusivamente aos pacientes e famílias com câncer hereditário.

Na amostra analisada percebeu-se também que a maioria dos pacientes foram encaminhados ao ambulatório através de outras especialidades do próprio hospital. Isso demonstra a necessidade de estender as capacitações e/ou treinamentos para outros profissionais de saúde, bem como para outras instituições. Os dados obtidos mostram que a educação em genética e as capacitações profissionais, principalmente para os profissionais diretamente envolvidos com o cuidado do paciente oncológico, são fundamentais para melhorar a identificação de pacientes em risco e o seu encaminhamento para avaliação de risco hereditário para câncer. Nesse sentido, a criação e implantação de um Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética para Profissionais de Saúde vem para contribuir na assistência e avaliação de indivíduos que possam estar em risco para câncer hereditário, assim como para melhorar e auxiliar os profissionais de saúde na conduta diagnóstica e nas estratégias de rastreamento individualizado de acordo com o risco identificado.

Existem diversas diretrizes publicadas e diferentes estudos mostrando a importância da identificação de indivíduos em risco para câncer hereditário, porém é possível perceber barreiras e limitações de acesso a um programa de oncogenética. Apesar de muitos diagnósticos sindrômicos serem detectados por critérios clínicos, é notável que uma parcela importante dos pacientes (48,3%) ainda estão na situação de “investigação” para uma síndrome genética de predisposição ao câncer no ambulatório do HCPA. Embora alguns pacientes do ambulatório tenham acesso ao teste genético mediante projetos de pesquisa, ou porque têm plano privado ou empresarial de saúde, estes ainda são a minoria. Portanto, a observação de que uma parcela significativa de casos atendidos permanece sem diagnóstico definido está

fortemente relacionada ao acesso limitado e à indisponibilidade de testes genéticos aos usuários do SUS.

Em resumo, são várias as barreiras à prática da oncogenética no âmbito do SUS. A caracterização do perfil de pacientes e atendimentos em um centro referência em oncogenética inserido em um hospital terciário para usuários do Sistema Único de Saúde contribui para o entendimento deste cenário, de oferta ainda muito restrita de serviços e traz dados importantes para guiar o aprimoramento deste serviço e desenvolvimento de novos serviços similares em outras instituições. Os dados apresentados estimulam o desenvolvimento de novos trabalhos colaborativos, a discussão sobre pontos importantes acerca de aderência e custo-efetividade dos processos, métodos preventivos e diagnóstico precoce em pacientes com síndromes de predisposição hereditária ao câncer e obviamente abre espaço para discussões sobre a implementação de testes genéticos na rede pública de saúde.

7. PERSPECTIVAS FUTURAS

As informações geradas nessa dissertação serão utilizadas para racionalizar os atendimentos de oncogenética na instituição, e assim mostrar concretamente a importância de um programa multidisciplinar de oncogenética junto a uma instituição pública de saúde. Também servirão de subsídio para demonstrar a importante restrição de acesso que ainda existe aos serviços prestados em oncogenética à comunidade externa ao HCPA. Considerando que o ambulatório de oncogenética do HCPA é o único com estrutura multidisciplinar em funcionamento em instituições que atendem pacientes do SUS no Estado do Rio Grande do Sul, é ainda muito pequeno o número de pacientes atendidos, e muito restrito o acesso dos usuários SUS do Estado a este tipo de serviço.

Adicionalmente, com um melhor entendimento da população atendida no ambulatório, a equipe multidisciplinar poderá desenvolver material educativo com uma abordagem mais adequada diante do perfil de pacientes identificado.

O Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética aos Profissionais de Saúde deverá ser divulgado de forma contínua no Rio Grande do Sul (nas redes privadas e públicas), e posteriormente, a divulgação será ampliada para outros estados do país. Um site para pacientes e profissionais de saúde será disponibilizado com informações relacionadas às síndromes genéticas de predisposição ao câncer.

Diante das informações obtidas e implantação do Sistema de Informação em Oncogenética, espera-se contribuir na discussão da importância da inclusão de testes genéticos na tabela de exames contemplados pelo SUS e mostrar o quanto a expansão das práticas de identificação e manejo de pacientes com câncer hereditário pode contribuir para redução da incidência e mortalidade por câncer.

ANEXOS

ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Projeto: "Ambulatório de oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA):
análise do perfil de pacientes e atendimentos"**

Patrícia Ashton-Prolla, Patrícia Santos da Silva, Daiane Dal Pai,
Cristina Brinckmann Netto, Viviane Ziebell Oliveira

Contato pesquisadores: Serviço de Genética Médica (HCPA) – Prédio 12 - 3º andar
Centro de Pesquisa Experimental - (51) 3359-8011 ou patricia.2883@gmail.com

Contato do Comitê de Ética do HCPA: (51) 3359-8304

O Ambulatório de Oncogenética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre está realizando um estudo sobre o perfil de pacientes e atendimentos desse serviço. Você está sendo convidado (a) a participar desse estudo porque realizará um atendimento oferecido pela equipe da oncogenética. O estudo envolve responder uma questão sobre seu entendimento com relação ao encaminhamento para este serviço. Esta resposta complementarará parte da pesquisa que está sendo realizada sobre o perfil dos pacientes.

Você pode escolher se quer participar ou não do estudo. Se você optar por não participar isso não afetará de maneira alguma o seu atendimento. A participação no estudo não envolve nenhuma remuneração financeira.

Se você quiser participar uma pessoa da equipe da oncogenética estará à disposição para esclarecer suas dúvidas. O estudo não oferece nenhum risco a sua integridade física, porém o participante pode sentir desconforto ou constrangimento em responder a questão proposta para o estudo. O resultado será importante para que possamos descrever melhor o perfil dos pacientes atendidos nesse serviço.

Se você quiser participar do estudo, por favor, assine este documento em 2 vias (uma delas será fornecida a você). As informações obtidas poderão ser publicadas, porém sua identidade será mantida em sigilo.

Obrigada pela atenção

Nome do participante: _____

Assinatura do participante: _____

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Local e data: _____

ANEXO 2 – Questionário: Entendimento do paciente sobre o motivo do encaminhamento

1. Por que você acha que foi encaminhado (a) para esse ambulatório?

tenho história pessoal de câncer

tenho história familiar de câncer

tenho história pessoal e familiar de câncer

outra equipe encaminhou, mas não sei exatamente por quê.

outra equipe encaminhou. Motivo: _____

um familiar pediu para eu consultar. Motivo: _____

Não sei

Outros _____

ANEXO 3 - Cartaz e folder Informativos elaborados para divulgação do Sistema de Informação em Oncogenética



Oncogenética
Sistema de Informação e Assessoramento aos Profissionais de Saúde

Como esclarecer dúvidas:
E-mail: L-ONCOGENETICA@hcpa.ufrgs.br
Telefone: (51) 3359.7904

O Programa de Oncogenética do Hospital de Clínicas disponibiliza um sistema gratuito de **informação e assessoramento em oncogenética** para profissionais que atendem pacientes oncológicos. As consultorias podem ser via e-mail ou telefone.

Objetivos do programa:

- Fornecer informações sobre as condutas ou diretrizes vigentes para o manejo, rastreamento e prevenção do câncer em indivíduos e famílias com o diagnóstico ou suspeita de câncer hereditário.
- As consultorias serão respondidas por equipe multidisciplinar especializada em oncogenética que estará disponível para auxiliar na orientação à distância.

HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS



Fique por Dentro



HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS

ONCOGENÉTICA
Sistema de Informação
e Assessoramento aos
Profissionais da Saúde

Coordenação de Comunicação do HCR - março/14 - PGE 042 - 294315
Aprovado pelo Conselho Editorial em fevereiro/14

Como posso esclarecer dúvidas acerca de um paciente ou família com suspeita de câncer hereditário?

O Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre conta com um programa de informação e assessoramento em oncogenética para profissionais da saúde que podem entrar em contato com a equipe pelo telefone (51) 3359.7904 de segunda a sexta-feira das 8h às 17h ou pelo e-mail L-ONCOGENETICA@hcpa.ufrgs.br.

Como encaminhar um paciente para avaliação no programa de oncogenética do HCPA?

- Se o paciente já é atendido ou está internado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, solicite uma consultoria para a equipe de Oncogenética do Serviço de Genética Médica.
- Paciente externo ao hospital deve ser encaminhado via rede básica de saúde.



SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA
PROGRAMA DE ONCOGENÉTICA
Fone 51 3359 7904
E-mail L-ONCOGENETICA@hcpa.ufrgs.br

Apoio:



Rua Ramiro Barcelos, 2350
Largo Eduardo Z. Paraco
Porto Alegre/RS 91035-903
Fone 51 3359 8000 Fax 51 3359 8001

www.hcpa.ufrgs.br

Fique por Dentro



HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE - RS

ONCOGENÉTICA
Sistema de Informação
e Assessoramento aos
Profissionais de Saúde



O que é uma síndrome de predisposição ao câncer hereditário?

É a situação em que uma pessoa tem uma chance aumentada, em relação à média da população, para desenvolver câncer, geralmente em idade jovem.

Cerca de 5% a 10% de todos os casos de câncer podem ser hereditários. Como essa é uma situação de risco genético, outras pessoas da família também podem ter uma chance maior de ter câncer ao longo da vida.

Por que é importante identificar o câncer hereditário?

- A pessoa pode apresentar um alto risco para desenvolver câncer e o mesmo pode acontecer com alguns de seus familiares.
- Existem medidas de vigilância e/ou prevenção que podem ser indicadas a esse grupo de indivíduos, visando detecção precoce e/ou redução do risco de câncer.
- Identificar pessoas com predisposição hereditária ao câncer permite o planejamento de estratégias para redução de risco de câncer nessas pessoas e em seus familiares.

Quando encaminhar um paciente para um serviço de aconselhamento oncogenético?

De forma geral, deve-se pensar que uma pessoa pode ter câncer hereditário nas seguintes situações:

- Paciente com história pessoal de câncer em idade jovem ou em idade em que aquele tumor não é comumente diagnosticado;
- Paciente com história de câncer afetando várias gerações da família;
- Paciente com múltiplos tumores, bilaterais ou não, em um mesmo tempo ou em tempos diferentes, mesmo sem história familiar de câncer;
- Pessoas que queiram realizar avaliação de risco individual, por história pessoal e/ou familiar de câncer.

Como é realizada a avaliação genética em oncogenética?

Sempre que houver uma suspeita de câncer hereditário, é realizada uma consulta com equipe multidisciplinar, que perguntará sobre a história de câncer na pessoa e em seus familiares.

Com estas informações, a equipe decidirá se é necessário realizar outros exames de imagem ou de laboratório, ou, ainda, um teste genético que busca alterações no material genético (DNA) que possam confirmar essa suspeita de câncer hereditário.

A realização do teste é importante, pois se uma alteração do DNA for encontrada, outras pessoas da família poderão ser testadas e, se tiverem a alteração, encaminhadas para programas de acompanhamento e prevenção.

Todo esse processo é chamado de aconselhamento genético, uma avaliação que envolve todos aspectos relacionados à ocorrência ou possibilidade de ocorrência de uma condição genética e como os riscos associados a esta podem ser manejados.



ANEXO 4 – Ficha padronizada de coleta das informações do Sistema de Informação e Assessoramento em Oncogenética (Sioncogen)

REGISTRO SIONCOGEN:

1. Data da Consulta: _____

2. Consulta realizada por: () telefone () e-mail

3. PROFISSIONAL CONSULENTE:

Nome: _____

() Médico Especialidade: _____

() Outro profissional Especialidade: _____

Origem da Consulta:

() Consultório () Hospital () Outro: _____

Endereço

Cidade: _____ Estado: _____

Telefones: _____

E-mail: _____

Motivo da Consulta

() Apoio para o diagnóstico

() Apoio para a conduta

() Outro: _____

Como ficou sabendo do serviço: _____

5. DADOS DO PACIENTE

Nome do Paciente: _____ Sexo: ____

Data de Nascimento: _____ Idade: _____

Profissão: _____

Origem Racial: _____

Escolaridade: Analfabeto Primário Completo Primário Incompleto Secundário Completo Secundário Incompleto Superior Completo Superior Incompleto**Diagnóstico de tumor:** Sim Não**Tratamento oncológico:** Sim Qual: _____ Não**Peso:** _____**Altura:** _____**Idade da menarca:** _____**Idade da menopausa:** _____**Perímetro Cefálico:** _____**Resumo da história pessoal e familiar:**

--

Heredograma:

--

6. PROPOSTA DA EQUIPE

Hipóteses Diagnósticas:

--

Condutas Sugeridas:

--