



# Implementação de política pública para o acesso aos testes genéticos na detecção de mutações em BRCA no SUS

# CONTEÚDO

<b>Sumário executivo.....</b>	<b>3</b>
<b>Siglas.....</b>	<b>4</b>
<b>Introdução.....</b>	<b>6</b>
<b>BRCA no câncer de mama e ovário.....</b>	<b>7</b>
<b>Custo-efetividade.....</b>	<b>9</b>
<b>Acesso no SUS.....</b>	<b>10</b>
<b>Diretrizes Clínicas.....</b>	<b>12</b>
Critérios de elegibilidade	12
Painel genético	15
Aconselhamento Genético e suas etapas	16
Capacitação de profissionais	18
Telemedicina e Inovação	19
<b>Estrutura assistencial.....</b>	<b>20</b>
Serviços de Diagnóstico em Oncogenética	20
Utilização de serviços e infraestrutura existentes	21
Projetos Piloto	23
<b>Planejamento.....</b>	<b>25</b>
Opções terapêuticas	25
Linhas de Cuidado	26
Parcerias e participação social	27
<b>Conclusões e Recomendações.....</b>	<b>28</b>
Recomendações	29
<b>Referências Bibliográficas.....</b>	<b>32</b>
<b>Anexo 1 - Experiências subnacionais.....</b>	<b>36</b>

# SUMÁRIO

## EXECUTIVO

Este artigo foi elaborado por um Conselho Consultivo formado por especialistas e objetiva debater sobre os principais elementos estruturantes e alternativas para a disponibilização e implementação da testagem genética para pacientes com câncer de mama e/ou ovário com alto risco de mutação patogênica em BRCA1 e/ou BRCA2, bem como para os seus familiares no sistema público de saúde brasileiro.

O câncer hereditário de mama e/ou ovário está associado a presença de variantes patogênicas nos genes BRCA1 (72% para câncer de mama e 44% para câncer de ovário) e BRCA2 (69% para câncer de mama e 17% para câncer de ovário). Isso significa que familiares desse paciente também podem carregar a mesma mutação, aumentando o risco de desenvolvimento de câncer independente do sexo.


Por isso, o acesso a painéis genéticos capazes de detectar a presença de mutações patogênicas nos genes BRCA garante a definição de uma melhor conduta clínica para o paciente com câncer de mama e/ou ovário, além de prevenir recidivas, promover o diagnóstico precoce e a prevenção de novos casos de câncer na família.

Atualmente, agências internacionais de saúde recomendam a testagem de BRCA para pacientes com câncer de mama e/ou ovário, assim como para os familiares daqueles que apresentam mutações patogênicas nestes genes. No Brasil, a Agência Nacional de Saúde Suplementar, garante o acesso ao painel genético através do Rol de Procedimentos e eventos em Saúde. No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), apenas os estados do Amazonas, Goiás, Minas Gerais, Rio de Janeiro e o Distrito Federal possuem legislação voltada para detecção e manejo de câncer de mama e ovário hereditários. Entretanto, as leis estaduais apresentam diferentes e amplos critérios de elegibilidade para a testagem genética, dificultando a regulamentação e implementação. Até o momento, apenas o estado de Goiás disponibiliza a testagem de forma estruturada para sua população através do programa Goiás Todo Rosa, lançado em 2023.

Tendo em vista a equidade como um dos princípios doutrinários do SUS e a Lei 8080 de 19 de setembro de 1990 que determina que todos têm direito à Saúde, este documento visa propor um padrão único de critérios na testagem genética de BRCA para pacientes com câncer de mama e/ou ovário. Além disso, com base nas experiências estaduais, o artigo traz recomendações para a implementação de uma política pública nacional capaz de beneficiar anualmente milhares de pacientes com câncer de mama e/ou ovários e seus familiares em todo o Brasil.

# SIGLAS

<b>AMB</b>	Associação Médica Brasileira
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>ANS</b>	Agência Nacional de Saúde
<b>ASCO</b>	American Society of Clinical Oncology
<b>BRCA 1</b>	BReast CAncer gen type 1
<b>BRCA 2</b>	BReast CAncer gen type 2
<b>DCDH1</b>	Gene associado a Síndrome do Câncer Gástrico Hereditário Difuso
<b>CBO</b>	Código brasileiro de ocupações
<b>CEGH</b>	Centro de Genética Humana da Universidade de Goiás
<b>CONASS</b>	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
<b>CONASEMS</b>	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde
<b>DNA</b>	Ácido desoxirribonucleico (do inglês Deoxyribonucleic acid)
<b>EDTA</b>	Ácido etilenodiamino tetra-acético (do inglês Ethylenediamine tetraacetic)
<b>ESMO</b>	European Society of Medical Oncology
<b>Fiocruz</b>	Fundação Oswaldo Cruz
<b>FUNAPE</b>	Fundação de Apoio à Pesquisa
<b>HUBs</b>	Centros de testagem regionais
<b>INCA</b>	Instituto Nacional do Câncer
<b>ISTs</b>	Programa Nacional de Infecções Sexualmente Transmissíveis
<b>LACEN</b>	Laboratório Central
<b>NCCN</b>	National Comprehensive Cancer Network
<b>NGS</b>	Sequenciamento de nova geração (do inglês New Generation Sequencing)
<b>PCR</b>	Reação em Cadeia da Polimerase (do inglês Polimerase Chain Reaction)
<b>PALB2</b>	O gene supressor de tumor associado a um risco aumentado de câncer de mama, pâncreas e ovário
<b>PCDTs</b>	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
<b>PTEN</b>	Gene supressor de tumor
<b>RDC</b>	Resolução da Diretoria Colegiada
<b>SBGM</b>	Sociedade Brasileira de Genética Médica
<b>Síndrome HBOC</b>	Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome



<b>SIGTAP</b>	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, próteses e materiais especiais (OPM) do SUS
<b>STK11</b>	Gene supressor de tumor
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>RDCs</b>	Resolução
<b>TP53</b>	Gene supressor de tumor
<b>UBS</b>	Unidade Básica de Saúde
<b>UFG</b>	Universidade Federal de Goiás
<b>UNADIG</b>	Unidade de Apoio ao Diagnóstico da COVID-19

# INTRODUÇÃO

No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2022 – Estimativa 2023), excluindo os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais frequente entre mulheres em todas as regiões brasileiras, correspondendo a 30% dos casos. Isto significa que 1 a cada 3 mulheres com câncer, ao ano, terá diagnóstico de câncer de mama, e para cada ano do triênio 2023-2025, estimam-se 73.610 casos novos da doença. Os óbitos por essa neoplasia maligna ocupam o primeiro lugar no país, o equivalente a 16% de todas as mortes por câncer. Além de ser o tipo de carcinoma que mais mata mulheres no Brasil, em 2021, foram registrados 18.361 óbitos pela doença. (INCA 2023 – Relatório Anual).

Dados relativos à assistência no Sistema Único de Saúde (SUS) indicam que o país possui uma grande proporção de diagnósticos tardios e dificuldades no acesso ao tratamento (INCA, 2022 – Estimativa 2023). O tempo médio de obtenção do primeiro diagnóstico de câncer de mama no SUS é de 50 dias e 41,2% dos pacientes são diagnosticados nos estágios III e IV da doença (Observatório de Oncologia, 2024; INCA 2023 – Relatório Anual). Esse diagnóstico tardio impacta diretamente na sobrevivência das pacientes, principalmente por reduzir as chances de cura (Valachis *et al.*, 2014; Center SCRM 2021; Ministério da Saúde, 2024).

Já o câncer de ovário é a segunda neoplasia ginecológica mais comum, afetando principalmente mulheres na pós-menopausa no Brasil (INCA 2024 – Tipos de Câncer). Caracterizado por ser uma doença silenciosa, que demora a apresentar sintomas específicos, 77% dos casos de câncer de ovário são diagnosticados em estágios avançados (INCA, 2022 – Estimativa 2023).

O diagnóstico precoce é também desafiador pela ausência de métodos de rastreamento eficazes e amplamente aceitos (Menon *et al.*, 2009). De acordo com as estimativas do INCA, espera-se a ocorrência de 7.310 casos de câncer de ovário anualmente no Brasil, correspondendo a um risco estimado de 6,62 casos novos a cada 100 mil mulheres.

Além disso, a taxa de mortalidade aumenta significativamente a partir dos 50 anos e estudos epidemiológicos brasileiros mostraram um crescimento da mortalidade por câncer de ovário de até 15,7% entre os anos de 1980 e 2014 (Meira *et al.*, 2019; Santos *et al.*, 2020). Em 2020, o INCA reportou 3.920 óbitos por câncer de ovário, equivalendo a 3,62 mortes para cada 100 mil mulheres.

# BRCA NO CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO

Enquanto casos esporádicos de câncer de mama surgem em indivíduos sem história familiar prévia da neoplasia (Howlander *et al.*, 2020), estima-se que 5 a 10% dos casos são de origem hereditária e estão relacionados a presença de variantes patogênicas<sup>1</sup> nos genes BRCA1 e/ou BRCA2<sup>2</sup> (Rowan *et al.*, 2007). No Brasil, um estudo realizado em um grupo de mulheres com diagnóstico de câncer de mama revelou a presença de mutações patogênicas em cerca de 20% da população avaliada, sendo que na metade dessa população observou-se a presença de variantes relacionadas aos genes BRCA (Guindalini *et al.*, 2022).

No câncer de ovário, as mutações patogênicas em BRCA1 e BRCA2 correspondem ao fator de risco genético mais importante para o desenvolvimento da doença (Wu *et al.*, 2023), sendo que a prevalência de pacientes com esse perfil pode chegar a 26% no Brasil (Oliveira *et al.*, 2021).

Sabe-se ainda, que os percentuais de risco acumulativo para desenvolvimento de câncer de mama e ovário até os 80 anos são mais altos quando identificada a presença de variantes patogênicas nos genes BRCA (Kuchenbaecker *et al.*, 2017), chegando em:

- 72% para BRCA1 e 69% para BRCA2 – em câncer de mama.
- 44% para BRCA1 e 17% para BRCA2 – em câncer de ovário.
- Para o câncer de mama contralateral, o risco cumulativo em 20 anos, após o diagnóstico da doença, é de 40% para BRCA1 e 26% BRCA2.

Neste contexto de avaliação de mutações genéticas, é importante verificar se elas possuem origem hereditária, ou seja, se familiares desse paciente, independentemente do sexo, são portadores da mesma mutação (Petrucci *et al.*, 2022).

Esse risco também aumenta com a ampliação do número de familiares de primeiro e segundo grau diagnosticados com câncer e portadores de mutação BRCA1, BRCA2 e em outros genes (NCI, 2020). Conseqüentemente, quando uma pessoa é identificada como portadora de uma variante patogênica na família (caso índice), é preciso

---

**1 Variantes patogênicas:** variantes ou mutações são alterações encontradas na sequência do DNA do indivíduo quando comparado ao DNA de diferentes pessoas. Em alguns casos, essas variantes podem ser causadoras de doenças, como aquelas relacionadas aos genes BRCA 1 e 2 e podem ser herdadas, ou seja, transmitidas entre gerações.

**2 BRCA1 e BRCA2:** são genes supressores de tumor, uma vez que atuam no reparo do material genético. Quando há uma mutação patogênica nestes genes, eles passam a não funcionar de maneira adequada, permitindo crescimento descontrolado das células, proporcionando o desenvolvimento do câncer (NCI, 2020).

realizar uma avaliação do histórico familiar e discutir a importância de notificar os outros membros da família para que também sejam testados caso seja necessário (NCCN Version 3.2024).



# CUSTO-EFETIVIDADE

Um estudo realizado no Hospital de Câncer de Barretos sugere ainda que a adoção da testagem para detecção de mutações patogênicas em BRCA1 e BRCA2, como estratégia de rastreamento em indivíduos com risco elevado de desenvolvimento de câncer de mama e ovário, é custo-efetiva para o sistema público de saúde. Na análise, foi construído um modelo de Markov com um horizonte temporal de 70 anos, utilizando dados reais de mulheres testadas para mutações BRCA1 e/ou BRCA2 no hospital entre 2011 e 2020. A aplicação do teste genético e de estratégias preventivas resultaram em mais anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) e custos, com uma razão de custo-eficácia incremental de R\$ 11.900,31 (U\$ 5.504,31) /QALY (Lourenção *et al.*, 2022). Considerando o limiar de disposição a pagar estabelecido pelo Ministério da Saúde, a adoção dessas estratégias foi considerada custo-efetiva<sup>3</sup> (Ministério da Saúde, 2022; Lourenção *et al.*, 2022).

---

**3** O estudo inclui os custos associados à implementação do teste genético no rastreamento de mulheres de alto risco. Para uma compreensão mais completa do cenário, é importante considerar também os custos relacionados ao acompanhamento e manejo do paciente e familiares após a identificação da variante patogênica.

# ACESSO NO SUS

Embora a literatura mostre de forma robusta os benefícios do acesso ao painel genético, atualmente, a testagem para detecção de mutações patogênicas em BRCA não está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) em todo território nacional. Apenas os estados do Amazonas (Lei nº 5.404/2021), Goiás (Lei nº 20.707/2020), Minas Gerais (Lei nº 23.449/2019), Rio de Janeiro (Lei nº 7049/2015) e o Distrito Federal (Lei nº 6.733/2020) aprovaram leis que garantem o acesso à testagem genética por meio dos seus serviços locais.

Nesses estados e no Distrito Federal, apesar dos gestores reconhecerem que a implementação da análise genética para identificação de variantes patogênicas em BRCA1 e BRCA2 desempenharia um papel fundamental na prevenção, diagnóstico e tratamento precoce, a testagem somente está disponível para a população de Goiás (Anexo I).

No âmbito da saúde suplementar, desde 2014, os pacientes têm direito à realização de testes genéticos. De acordo com a Diretriz de Utilização (DUT) 110.7, de nº 465, de 24 de fevereiro de 2021, que abrange o câncer de mama e ovário hereditário, está prevista a cobertura obrigatória de testagem para BRCA1 e BRCA2 para mulheres e familiares que possuem o diagnóstico atual ou prévio de câncer de mama quando preenchidos critérios específicos, além de cobertura para familiares de 1º, 2º, 3º grau de pessoas com mutação deletéria de BRCA1 ou BRCA2.

Tendo em vista esse cenário e a Lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990, que determina que todos têm direito à Saúde, a Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas (FEMAMA) e a Sociedade Brasileira de Mastologia buscaram promover a integração de conhecimentos com especialistas dos estados e Distrito Federal para apresentar diretrizes e estratégias que visam garantir a realização do teste genético à população com risco de desenvolver câncer de mama e ovário, além de estabelecer um padrão único de critérios de testagem no SUS.

Para isso, um grupo de especialistas foi convidado para participar de um Conselho Consultivo<sup>4</sup> onde foram debatidos os principais elementos estruturantes para a implementação da testagem no sistema público de saúde. O evento foi organizado com o apoio de conteúdo da consultoria Prospectiva Public Affairs e financeiro da AstraZeneca Brasil. Na oportunidade, os especialistas debateram:

1. Diretrizes Clínicas: identificar quais os critérios de elegibilidade e testagem devem ser adotados;
2. Estrutura Assistencial: como operacionalizar o diagnóstico;

---

**4 Conselho Consultivo:** consiste em um grupo de pessoas externas a uma organização que oferecem conselhos, orientação e expertise em áreas específicas. Eles não têm poder de tomada de decisão como um conselho de administração formal, mas fornecem insights valiosos e recomendações estratégicas.

3. Planejamento: como garantir a inclusão da testagem na jornada do paciente, considerando aspectos como adesão, navegação, logística e tratamentos.

Todos os participantes eram especialistas na área, além de representantes de estados onde vigora lei:

**Dra. Annamaria Massahud R. dos Santos** – Mastologista, membro da diretoria da Sociedade Brasileira de Mastologia e coordenadora da Mastologia do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais

**Dr. Gerson Antônio dos Santos Mourão** – Mastologista e diretor-presidente da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON)

**Dr. Gustavo Bastos Ribas** – Oncologista, gestor da Assessoria de Política de Prevenção e Controle do Câncer – ASCAN/SAIS/SESDF.

**Dra. Maira Caleffi** – Mastologista, chefe do Núcleo da Mama do Hospital Moinhos de Vento e fundadora e presidente da Federação Brasileira de Instituições Filantrópicas de Apoio à Saúde da Mama (FEMAMA) e do Conselho do Instituto de Governança e Controle do Câncer (IGCC).

**Dr. Marcelo Adeodato Bello** – Mastologista, Diretor do Hospital do Câncer III, do INCA/MS

**Dr. Osvaldo Alfonso Pinto Artigalás** – Médico Geneticista do Hospital Moinhos de Vento e Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Dra. Rosemar Macedo Sousa Rahal** – Mastologista no Centro Avançado de Diagnóstico da MAMA (CORA), professora da Universidade Federal de Goiás

**Dr. Ruffo de Freitas Júnior** – Mastologista, professor e Head no Centro Avançado de Diagnóstico da MAMA (CORA), da Universidade Federal de Goiás

**Dra. Viviane Rezende Oliveira** – Cirurgiã Oncológica da Oncoclínicas e do Instituto do Câncer de Brasília

Por meio das contribuições de especialistas dos diferentes estados, este documento propõe um padrão único de critérios de testagem de BRCA no SUS e traz recomendações para a disponibilização de testagem genética para pacientes com câncer de mama e/ou ovário com alto risco de possuir variantes patogênicas em BRCA1 e/ou BRCA2, bem como para os seus familiares.

Além disso, as recomendações deste documento também visam contribuir com a implementação da Lei 14.758/23, de 19 de dezembro de 2023, que institui a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC) e o Programa Nacional de Navegação da Pessoa com Diagnóstico de Câncer que tem como principais objetivos, (I) diminuir a incidência dos diversos tipos de câncer; (II) garantir o acesso adequado ao cuidado integral; (III) contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos usuários diagnosticados com câncer; (IV) reduzir a mortalidade e a incapacidade causadas pelo câncer.

# DIRETRIZES CLÍNICAS

As linhas de cuidado para pacientes com câncer de mama e ovário devem ser abordadas de forma multidisciplinar, envolvendo a intervenção de diferentes especialidades médicas e profissionais de saúde. Além disso, para essas neoplasias, o acesso ao teste genético para BRCA permite melhor:

- planejamento do tratamento cirúrgico dos pacientes, pelo risco aumentado de recidiva local nos tratamentos conservadores e na mama contralateral (Valachis *et al.*, 2014; Kuchenbaecker *et al.*, 2017);
- indicação de terapêutica sistêmica adjuvante específica associada ao aumento de sobrevida livre de doença e de sobrevida global (Tutt *et al.*, 2021; Geyer Jr *et al.*, 2022)
- orientação a paciente com câncer de mama que possui mutação patogênica sobre o benefício da salpingo ooforectomia profilática pelo risco elevado de desenvolvimento de câncer de ovário (Huszno *et al.*, 2019; Kuchenbaecker *et al.*, 2017).

Nos casos de câncer de mama recorrentes, a metástase para o sistema nervoso central é a mais frequente, sendo necessária uma opção terapêutica específica para reduzir o risco de progressão e morte neste perfil de pacientes (Song *et al.*, 2020). Portanto, a criação de protocolos de conduta, incluindo a testagem genética a partir de critérios de elegibilidade e a definição das responsabilidades de cada profissional na jornada do paciente, garantem uma abordagem integrada ao longo do processo de cuidado de forma equânime.

Somado a isto, a oferta de testagem para familiares sem a neoplasia, baseada em critérios de risco e efetividade, pode impactar positivamente no diagnóstico precoce e prevenção de novos casos melhorando inclusive a qualidade e o tempo de vida da família (Achatz *et al.*, 2020; Lourenção *et al.*, 2022).

## CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A definição dos critérios de elegibilidade para o recrutamento da população-alvo deve refletir não apenas a avaliação dos critérios de risco, como também as avaliações de custo-efetividade, adaptação às realidades regionais e populacionais, e o impacto orçamentário no sistema de saúde.

Tendo em vista as constantes atualizações das diretrizes internacionais (Curigliano *et al.*, 2023; Bedrosian *et al.*, 2024; Loibl *et al.*, 2024; NCCN Version 3.2024), trata-se de um planejamento entre especialistas e gestão pública, que deve considerar o perfil clínico-epidemiológico do câncer de mama e ovário no país, a percepção da

população sobre esta temática, o monitoramento e avaliação destas linhas de cuidado de paciente de alto risco e a sustentabilidade das ações a serem implementadas.

No caso da saúde suplementar, os critérios de elegibilidade disponíveis consideram fatores como idade, histórico pessoal/familiar e características do tumor, podendo ser um único fator suficiente para tornar o paciente elegível à testagem ou uma associação deles (ANS. Rol de Procedimentos e eventos em Saúde, 2021). Todavia, a adoção de critérios de elegibilidade complexos pode dificultar o entendimento da população, impactando negativamente no recrutamento dos pacientes e contribuindo para a diminuição da adesão à testagem.

Ainda assim, algum nível de complexidade é inevitável para reservar parâmetros de custo-efetividade ao sistema. Por isso, consideradas as reflexões supracitadas, os participantes do Conselho Consultivo chegaram ao consenso de que para o cenário do SUS seria necessária a adoção dos mesmos critérios de elegibilidade para a testagem já debatidos na ANS e incorporados para utilização na saúde suplementar. Além de estarem alinhados aos critérios propostos pelo National Comprehensive Cancer Network (NCCN), essa seria uma forma de garantir a equidade do diagnóstico ao paciente de mais alto-risco, especialmente a partir da idade de 35 anos.

### RECOMENDAÇÕES – CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Recomenda-se o exame para detecção de mutação patogênica nos genes BRCA1 e BRCA2 em pacientes com diagnóstico de câncer de mama e/ou ovário e seus familiares, de acordo com os seguintes critérios de elegibilidade:

- idade ≤ 35 anos: diagnóstico de câncer de mama como critério único;
- idade ≤ 50 anos: câncer de mama associado a:
  - a. Um segundo tumor primário da mama E/OU
  - b. ≥ 1 familiar de 1º, 2º e 3º grau com câncer de mama E/OU ovário;
- idade ≤ 60 anos: com diagnóstico de câncer de mama triplo negativo;
- idade < 65 anos: indivíduos com história pessoal de câncer de mama e sem doença ativa, SE o resultado informar a gestão de risco pessoal ou avaliação de risco familiar;
- câncer de mama isolado com estrutura familiar limitada;
- indivíduos com histórico familiar de risco (parentes de 1º, 2º e 3º grau do mesmo lado da família que tenham histórico de câncer de mama E/OU ovário);

A completude dos critérios de elegibilidade adotados pela ANS (ANS. Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, 2021) está apresentada abaixo no **Quadro 1**.

**Quadro 1. Critérios de Elegibilidade baseados no Rol de Procedimentos e Eventos da Saúde – ANS. Diretriz de Utilização (DUT) 110.7, de nº 465, de 24 de fevereiro de 2021**

**1.** Cobertura obrigatória para mulheres com diagnóstico atual ou prévio de câncer de mama quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a.** Diagnóstico de câncer de mama em idade  $\leq 35$  anos;
- b.** Diagnóstico de câncer de mama em idade  $\leq 50$  anos e mais um dos seguintes critérios:
  - I.** um segundo tumor primário da mama (\*);
  - II.**  $\geq 1$  familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama e/ou ovário;
- c.** Diagnóstico de câncer de mama em idade  $\leq 60$  anos se câncer de mama triplo negativo (Receptor de estrogênio (RE), Receptor de progesterona (RP) e receptor HER2 negativos);
- d.** Diagnóstico de câncer de mama em qualquer idade e mais um dos seguintes:
  - I.**  $\geq 1$  familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama feminino em idade  $\leq 50$  anos;
  - II.**  $\geq 1$  familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama masculino em qualquer idade;
  - III.**  $\geq 1$  familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de ovário em qualquer idade;
  - IV.**  $\geq 2$  familiares de 1º, 2º e 3º graus do mesmo lado da família com câncer de mama em qualquer idade;
  - V.**  $\geq 2$  familiares de 1º, 2º e 3º graus do mesmo lado da família com câncer de pâncreas ou próstata (escore de Gleason  $> 7$ ) em qualquer idade.

(\*) (\*) No caso de câncer de mama bilateral ou duas neoplasias primárias na mesma mama (comprovado por laudos anátomo-patológicos), cada um dos tumores deve ser considerado independentemente.

**2.** Cobertura obrigatória para mulheres com diagnóstico atual ou prévio de câncer de ovário (tumor epitelial) em qualquer idade e independente da história familiar.

**3.** Cobertura obrigatória para homens com diagnóstico atual ou prévio de câncer de mama em qualquer idade e independente da história familiar.

**4.** Cobertura obrigatória para pacientes com câncer de pâncreas e  $\geq 2$  familiares de 1º, 2º e 3º graus do mesmo lado da família com câncer de mama e/ou ovário e/ou pâncreas ou próstata (escore de Gleason  $\geq 7$ ) em qualquer idade.

**5.** Cobertura obrigatória para pacientes com câncer de próstata (escore de Gleason  $\geq 7$ ) e  $\geq 2$  familiares de 1º, 2º e 3º graus do mesmo lado da família com câncer de mama e/ou ovário e/ou pâncreas ou próstata (escore de Gleason  $\geq 7$ ) em qualquer idade.

**6.** Cobertura obrigatória para teste das 3 mutações fundadoras Ashkenazi nos genes BRCA1 e BRCA2 em pacientes de origem judaica Ashkenazi quando preenchido pelo menos um dos seguintes critérios:

- a.** câncer de mama em qualquer idade e independente da história familiar;
- b.** câncer de ovário em qualquer idade e independente da história familiar;
- c.** câncer de pâncreas em qualquer idade com  $\geq 1$  familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama, ovário, pâncreas ou próstata (escore Gleason  $\geq 7$ ).

**7.** Cobertura obrigatória para pacientes maiores de 18 anos, diagnosticados ou não com câncer, independente do sexo, quando houver mutação deletéria em BRCA1 ou BRCA2 em familiar de 1º, 2º e 3º graus

**8.** Cobertura obrigatória para indivíduos com câncer de mama isolado, que tenham estrutura familiar limitada. Estrutura familiar limitada é a ausência, em pelo menos um dos ramos (materno ou paterno) da família, de pelo menos 2 mulheres familiares de 1º, 2º e 3º graus que tenham vivido além dos 45 anos de idade no momento da avaliação. Incluem-se nesta descrição indivíduos que desconhecem dados de sua família biológica.

**9.** Cobertura obrigatória para indivíduos com câncer de mama, mas com estrutura familiar limitada (ausência de 2 familiares de 1º, 2º e 3º graus do sexo feminino em uma das linhagens – materna ou paterna – que tenha vivido além dos 45 anos de idade).

## PAINEL GENÉTICO

Além de critérios de elegibilidade bem definidos para a testagem, a definição de um painel genético<sup>5</sup> que atenda às necessidades do sistema de saúde em discussão, com ganhos em termos de saúde pública, é de extrema importância para sustentabilidade da implementação.

A escolha do conjunto de genes a ser testado deve sempre estar baseada em evidências científicas que demonstrem sua associação com a predisposição genética para desenvolvimento de câncer, bem como a acionabilidade do gene, ou seja, a disponibilidade de terapias de precisão e possibilidades de intervenção que ajudem no manejo clínico do paciente e medidas preventivas (Franceschini *et al.*, 2018; National Cancer Institute – Dictionaries, NCI; Owens *et al.*, 2023).

**5** O painel é uma ferramenta diagnóstica que permite a análise simultânea de múltiplos genes associados a determinada condição ou neoplasia, como, por exemplo, o câncer de mama e/ou ovário. Neste contexto, os painéis genéticos são utilizados para identificar mutações que aumentam o risco de desenvolvimento dessas neoplasias. Daí, a importância de se considerar as mutações patogênicas, sendo capazes inclusive de determinar se existe risco hereditário ou não (National Cancer Institute – Dictionaries, NCI).



De acordo com a literatura, os painéis comumente utilizados para identificação de predisposição genética do câncer de mama e de ovário – também conhecidos como Síndrome HBOC, de *Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome* – incluem os genes BRCA1 e BRCA2. A prevalência de mutações e o espectro das variantes podem variar entre as populações, entretanto, em geral, alterações nestes genes são responsáveis por cerca de 25 a 50% do risco familiar de desenvolvimento de câncer de mama (Guindalini *et al.*, 2022). Outros genes de alta penetrância como *TP53*, *CDH1*, *STK11*, *PTEN* e *PALB2*, também podem ser considerados no painel a fim de compor um cenário mais completo das síndromes hereditárias, uma vez que mutações nestes genes aumentam cerca de quatro vezes o risco relativo de desenvolvimento de câncer (Achatz *et al.*, 2020; Guindalini *et al.*, 2022).

A escolha dos genes a serem incluídos no painel de testagem sempre deve levar em consideração a história clínica do paciente, história familiar de câncer, características específicas da população-alvo e avanços na pesquisa genética. Esse tipo de abordagem permite um olhar abrangente e preciso do risco genético do câncer de mama e de ovário, auxiliando no diagnóstico precoce, estratificação de risco, aconselhamento, orientação do tratamento e manejo dos pacientes (Gomez *et al.*, 2022).

Como os serviços de diagnóstico em oncogenética são estruturantes, uma vez criados centros testadores, constrói-se uma capacidade para diagnosticar variantes genéticas não só para câncer de mama e ovário, mas também para outras áreas terapêuticas, como, por exemplo, pulmão, pâncreas e intestino. A inclusão posterior de outros genes de alta penetrância no painel, além do BRCA, não representaria um incremento expressivo de gastos, mas traria grande relevância para o sistema de saúde, aumentando a cobertura para a identificação de diferentes perfis genéticos, e contribuindo para melhorar as estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento personalizado, no país.

## ACONSELHAMENTO GENÉTICO E SUAS ETAPAS

O aconselhamento genético é um procedimento que envolve um processo de comunicação que lida com problemas humanos associados com a ocorrência, ou risco de ocorrência, de uma doença genética em uma família. Nesta etapa, participam um ou mais profissionais de saúde treinados para ajudar o indivíduo ou sua família a compreender:

- os fatos médicos, incluindo o diagnóstico, provável curso da doença e as condutas disponíveis;
- apreciar o modo como a hereditariedade contribui para a doença e o risco de recorrência na família;
- entender as alternativas para lidar com o risco de recorrência;



- escolher o curso de ação que pareça apropriado em virtude do seu risco, objetivos familiares, padrões éticos e religiosos, atuando de acordo com essa decisão;
- ajustar-se, da melhor maneira possível, à situação imposta pela ocorrência do distúrbio na família, bem como à perspectiva de recorrência.

Dessa forma, no contexto de testagem genética, o aconselhamento genético consiste em uma etapa importante do processo, pois auxilia o paciente na tomada de algumas decisões pré e pós-teste (CDC 24/7, 2024). Faz parte do protocolo de aconselhamento genético fornecer informação sobre as doenças genéticas que podem afetar o paciente ou a sua família e a repercussão dos possíveis resultados do teste. Essas informações devem ser fornecidas antes e após a testagem, por meio de um profissional qualificado (Bedrosian *et al.*, 2024). Faz parte do escopo dos profissionais envolvidos nesta etapa da jornada entender o histórico de saúde pessoal e familiar do paciente e utilizar essa informação para determinar a probabilidade de uma doença genética com risco hereditário (Bedrosian *et al.*, 2024).

O National Comprehensive Cancer Network (NCCN Version 3.2024) sugere o aconselhamento genético e avaliação de risco nas etapas anteriores e posteriores à testagem genética para garantir suporte psicológico e direcionamento correto do paciente e dos seus familiares. O aconselhamento deve fazer parte da jornada e preconizar que o indivíduo receba todas as informações necessárias para fornecer o consentimento para a testagem (NCI, 2020).

Entre os elementos que devem fazer parte da etapa do aconselhamento genético para avaliação de risco de mutação hereditária, estão (CDC 24/7, 2024):

- A avaliação do grau de risco do paciente e sua adequação aos critérios de elegibilidade;
- A discussão com o paciente sobre possíveis resultados e riscos médicos associados;
- A interpretação dos resultados no contexto do histórico pessoal e familiar de câncer;
- A apresentação das opções de terapêuticas recomendadas;
- A discussão sobre a decisão de notificar os membros da família;
- O acompanhamento familiar, especialmente informando sobre a opção de testagem de membros que também tem uma classificação de risco alta para presença da mutação patogênica.

De toda forma, é necessário criar diretrizes para orientar a conduta profissional de todas as especialidades envolvidas no atendimento dos pacientes considerados para a testagem. As diretrizes também devem incluir a população de risco como parte da realidade de instituições não especializadas em câncer, como, por exem-

plo, as unidades básicas de saúde, a fim de captar e dar acesso ao maior número de usuários, e neste contexto os agentes de saúde se tornam um parceiro importante nesta jornada de cuidado.

Além das questões relacionadas ao diagnóstico e tratamento, é necessário discutir programas que considerem a humanização do atendimento, considerando não apenas os aspectos clínicos do paciente, mas as implicações psicológicas individuais e familiares de um diagnóstico positivo. Essa abordagem abarca medidas como apoio psicológico, aconselhamento familiar e suporte emocional, visando atender às necessidades integrais e individualizadas dos pacientes e de seus familiares (recomendação da Sociedade Internacional de Enfermagem em Genética – ISONG, adotada pela Sociedade Brasileira de Enfermagem em Genética e Genômica – SBEGG).

### CAPACITAÇÃO DE PROFISSIONAIS

É recomendado que o aconselhamento genético seja realizado por profissional capacitado, com o envolvimento da equipe multidisciplinar que acompanha o paciente, como mastologistas, ginecologistas e oncologistas, além do enfermeiro navegador. Desta forma, recomenda-se habilitar e capacitar adequadamente as especialidades mencionadas acima para solicitação e interpretação correta do resultado do teste genético. O profissional geneticista/oncogeneticista deverá estar incluído na equipe multiprofissional para suporte e referência de discussão e encaminhamento nos casos de maior complexidade. No Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), o aconselhamento genético pode ser exercido, dentre as categorias do código brasileiro de ocupações (CBO), por médico geneticista, biólogo, biomédico e farmacêutico analista clínico (SIGTAP, 2024).

Considerando a escassez de médicos geneticistas com apenas 407 especialistas (Scheffer, *et al.*, 2023) concentrados nos grandes centros urbanos (Bonilla *et al.*, 2021), é necessário considerar o aumento de capacitação de profissionais de saúde não especialistas em oncogenética para que possam oferecer aconselhamento genético. Muitas vezes, esses profissionais estão mais próximos do paciente e possuem maior conhecimento dos históricos clínico e familiar, facilitando a recomendação do exame, quando pertinente.

Em paralelo, não deve ser descartado o investimento para a formação de mais profissionais da área de oncogenética, uma vez que essa especialidade vai se tornar cada vez mais relevante no cuidado preventivo e na medicina de precisão. Neste sentido, a Sociedade Brasileira de Genética Médica (SBGM) solicitou à comissão científica da Associação Médica Brasileira (AMB) a criação de uma área de atuação de oncogenética com o objetivo de capacitar médicos geneticistas e profissionais da área oncológica para atender a alta demanda no país (SBGM, 2023). Nessa mesma linha, a Sociedade

Brasileira de Mastologia (SBM) criou, em 2023, um curso anual de educação continuada em oncogenética, permitindo o treinamento adequado de um maior número de médicos, dedicados ao diagnóstico e tratamento do câncer de mama.

## TELEMEDICINA E INOVAÇÃO

A inovação pode ser outro forte aliado para auxiliar na jornada de testagem. Na intenção de elaborar um plano de ação a ser colocado em prática, dada a urgência da regulamentação sobre este tema, participantes do Conselho Consultivo sugerem que a telemedicina seja utilizada como recurso para garantir o atendimento a pacientes e seus familiares em todo o território nacional. Nesse modelo de execução, os pacientes poderiam se beneficiar de consultas com especialistas sem a necessidade de deslocamento físico para centros especializados, aumentando o acesso e ampliando o alcance dos serviços de saúde. Essa modalidade de atendimento também pode facilitar a coordenação entre equipes multidisciplinares, permitindo uma abordagem mais integrada e colaborativa no manejo de pacientes e de familiares com predisposição genética ao câncer (Tavares *et al.*, 2020; Green *et al.*, 2023).

Esse recurso já é amplamente utilizado no sistema de saúde suplementar do Brasil e pode ser considerado eficaz para o aconselhamento genético, pois amplia o alcance de pacientes que estão mais distantes dos centros de testagem (Webster *et al.*, 2023). Países como Canadá, Itália e Países Baixos, também já fazem o uso de ferramentas como essa, sendo custo-efetivo e assegurando o acesso equitativo aos serviços (Chu *et al.*, 2023).

No Brasil, em conformidade à recomendação dos especialistas, também está previsto na estratégia da Rede Nacional de Dados em Saúde (RDNS), do Ministério da Saúde, o uso da telemedicina para a ampliação da Saúde Digital, assim como no programa Mais Acesso a Especialistas, lançado em abril de 2024 também pelo Ministério da Saúde.

Além disso, atualmente existem ferramentas de inteligência artificial (IA) que facilitam a comunicação com a população, como, por exemplo, a plataforma Weconecta ([www.weconecta.com](http://www.weconecta.com)). Já utilizada em projeto-piloto no Rio Grande do Sul e em discussão para implementação no sistema público de saúde do Distrito Federal, essa ferramenta é baseada em algoritmos construídos a partir de critérios de alto risco já determinados em guias médicos e ajudam a identificar de forma mais eficaz os indivíduos com maior probabilidade de desenvolver doenças, permitindo uma intervenção mais assertiva, precoce e personalizada.

# ESTRUTURA ASSISTENCIAL

O eixo da estrutura assistencial corresponde àquele onde estão incluídos os recursos físicos e humanos necessários para operacionalizar a testagem.

## SERVIÇOS DE DIAGNÓSTICO EM ONCOGENÉTICA

A estrutura física mínima para habilitar as instituições com serviços de diagnóstico em oncogenética é composta por equipamentos de biologia molecular como os sequenciadores genéticos de nova geração<sup>6</sup> (NextGeneration Sequencing - NGS), softwares para análise de dados a partir de bioinformática, e sistemas para emissão de laudo. Para a execução da testagem, análise dos dados e liberação dos resultados, é preciso adquirir insumos, capacitar uma equipe multidisciplinar, incluindo técnicos de laboratório, patologistas, geneticistas e outras especialidades, bem como validar/desenvolver os testes de acordo com as recomendações da ANVISA descritas em RDCs (Resolução da Diretoria Colegiada) e Notas Técnicas, e de acordo com as boas práticas de laboratório e Programas de Controle de Qualidade Externo.

O teste de BRCA deve ser realizado por meio de metodologia NGS a partir do DNA presente em amostras de sangue, células da mucosa bucal, saliva ou tecido tumoral. No entanto, para a pesquisa de mutações germinativas, ou seja, aquelas que são herdadas, as amostras de sangue (coletada em tubo EDTA e transportada sob refrigeração) e saliva (coletada em kit específico e transportada em temperatura ambiente) permanecem sendo as mais utilizadas. Considerando as dimensões geográficas e os desafios de logística do Brasil, essas alternativas permitem maior flexibilidade para a escolha do material que deverá ser implementado pela rede de testagem (Lynch *et al.*, 2015, Ellison *et al.*, 2015; Enyedi *et al.*, 2016, Wu *et al.*, 2017).

Portanto, dentre os recursos físicos, é recomendado organizar e equipar os centros de testagem e de coleta de materiais genéticos dentro do território nacional, considerando a adequação e vantagens de diferentes modelos possíveis. Tudo isso associado ao esforço em logística e a padronização dos serviços.

A abordagem regionalizada contemplando centros de testagem regionais (HUBs) *versus* a implementação de laboratórios de diagnóstico capilarizados pelo país, é apontada como a mais apropriada. A vantagem desse modelo de atuação através de laboratórios regionais especializados é a garantia de padronização da coleta do ma-

---

**6 Sequenciadores genéticos de nova geração:** são plataformas que processam o material genético para a geração de dados genômicos.

terial, processamento, execução dos testes e análise dos resultados, além de trazer mais eficiência para o sistema acelerando os prazos para a liberação dos resultados. Ademais, a centralização da testagem pode contribuir para a redução de custos no sistema de saúde, uma vez que a concentração de um maior número de amostras processadas em um mesmo equipamento por uma equipe especializada e insumos distribuídos em poucos locais otimiza o uso dos recursos disponíveis, tornando a rede mais eficiente e mais qualificada.

## UTILIZAÇÃO DE SERVIÇOS E INFRAESTRUTURA EXISTENTES

No contexto do enfrentamento da pandemia de COVID-19 (BBC, 2024), em 2021, o Ministério da Saúde adquiriu, 27 equipamentos de última geração para sequenciamento genético. Esses equipamentos foram distribuídos para os laboratórios centrais dos 26 estados (LACENS) e do Distrito Federal, para ajudar a acompanhar o comportamento das variantes da doença. Nesse sentido, a habilitação desses centros para conduzir a identificação de variantes genéticas patogênicas de BRCA1 e BRCA2 representaria, inclusive, um aproveitamento eficiente de eventual capacidade tecnológica ociosa.

Além disso, a FIOCRUZ (Fundação Oswaldo Cruz) também conta com duas unidades altamente especializadas de Diagnóstico, o UNADIG (Unidade de Apoio ao Diagnóstico da Covid -19) do Rio de Janeiro e do Ceará, que possuem equipamentos de Biologia Molecular, incluindo os sequenciadores NGS, processamento de amostras automatizada, fluxo logístico e de coleta de material definido e potencial produtivo de 15 mil unidades diárias de resultados (FIOCRUZ – Bio-Manguinhos). Com a redução do número de testes para COVID-19 no país, existe espaço para a incorporação de novos protocolos de testagem, incluindo os testes genéticos em oncologia, que podem beneficiar a população.

A FIOCRUZ também possui uma Rede de Plataformas Tecnológicas composta por equipamentos de alta complexidade, incluindo sistemas de genômica, bioinformática e equipamentos de PCR em Tempo Real que são disponibilizados para a prestação de serviços em pesquisa, inovação, ensino, desenvolvimento tecnológico e emergências sanitárias. A rede também conta com uma equipe especializada e atende às demandas de instituições públicas e privadas desde a oferta de serviços mais simples até a infraestrutura centralizada (Rede de Plataformas Tecnológicas da FIOCRUZ).

Esse modelo de testagem centralizada exige a operacionalização de uma complexa rede para coleta de amostras e para o seu transporte, de forma a garantir a qualidade das amostras, dos testes e a rápida liberação dos resultados. A logística nesse cenário requer não apenas a coleta das amostras, mas também que o seu transporte seja eficiente e seguro até os laboratórios onde serão processadas, bem como a liberação célere dos resultados aos profissionais de saúde e aos pacientes.

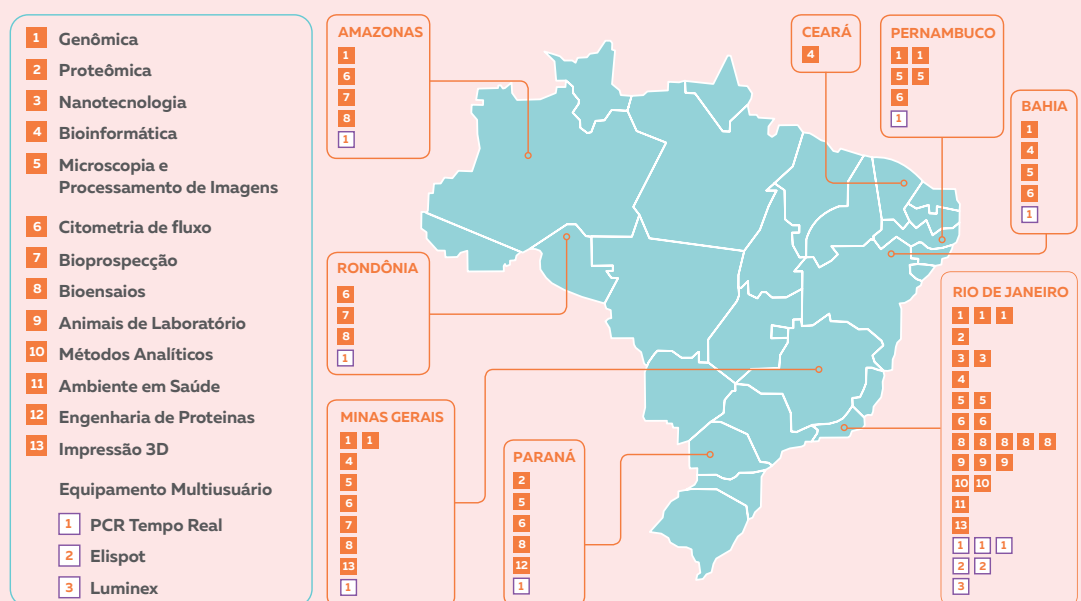
A implementação de redes como essa não consiste em uma novidade ao sistema de saúde público. Há anos o Programa Nacional de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) atua de forma bastante organizada e eficiente disponibilizando informação, diagnóstico incluindo aconselhamento e tratamento (Ministério da Saúde - AIDS/HIV, 2024), e poderia servir como exemplo para a implementação de novos serviços à população com foco em oncologia.

O sucesso de uma abordagem centralizada em HUBs regionais depende também do envolvimento dos entes subnacionais. Para isso, o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) e o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) devem fazer parte da articulação para organização da oferta. Ademais, deve-se identificar centros laboratoriais que já tenham alguma capacidade desenvolvida na avaliação genética, incluindo os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENS), Unidades de Apoio Diagnóstico (UNADIGs), Rede de plataformas tecnológicas, instituições universitárias e hospitais da rede pública, próprios ou conveniados/contratados.

### Rede de plataformas tecnológicas em números:

- 54 espaços tecnológicos
- 3 grupos de equipamentos multiusuário
- 13 plataformas integradas às Unidades da FIOCRUZ
- mais de 113 equipamentos de alta tecnologia disponíveis para os usuários
- 197 equipamentos acessórios no seu parque tecnológico
- Capacidade produtiva de mais de 600.000 amostras

### Distribuição das plataformas:



Fonte: Rede de Plataformas Tecnológicas FIOCRUZ.

## PROJETOS PILOTOS

Instituições e serviços regionais aptos para assumir o recrutamento de pacientes, triagem dos casos de alto risco, realização da testagem e aconselhamento genético podem se organizar para instituir os serviços em sua rede assistencial, assim como já acontece no Estado de Goiás através do programa Goiás Todo Rosa. Amazonas, Distrito Federal, Minas Gerais e Rio de Janeiro são entes que, por possuírem legislação voltada para detecção e manejo de câncer de mama e ovário hereditários, estão atuando para regulamentar a lei e disponibilizar a testagem genética regulamentar a lei.

É certo que a ampliação da oferta para toda a população-alvo do SUS requer um planejamento detalhado e maior complexidade de implementação. Por isso, os projetos pilotos são de extremo valor para trazer experiência e gerar informação para uma etapa posterior de expansão da política para todo o território nacional. Essa experiência auxilia no planejamento, monitoramento e avaliação das ações de testagem, bem como na previsibilidade dos desafios que serão encontrados na rotina, no estabelecimento de estratégia para a melhor forma de utilização integrada dos dados e no melhor entendimento das informações epidemiológicas e assistenciais.

Dessa forma, atores federais, estaduais e municipais, podem mobilizar-se em sinergia para antecipar possíveis problemas e planejar recursos necessários para a implementação de um programa nacional de testagem.

Outra experiência importante que as iniciativas piloto trazem é a melhor compreensão sobre a demanda de testes ao longo do tempo, considerando os critérios de elegibilidade definidos dentro das diretrizes clínicas. Essa experiência colabora para uma melhor definição da reserva orçamentária e recursos financeiros necessários para a operacionalização do serviço pelo poder público. Estimativas orçamentárias também contribuem para o melhor entendimento sobre a necessidade de capacitação e habilitação profissional, organização de um fluxo regulado de pacientes, definição de códigos SIGTAP para reembolso e aquisição de equipamentos e insumos laboratoriais.

A regulamentação da política também deve prever mecanismos de monitoramento e avaliação do desempenho e dos resultados das ações e serviços oferecidos em todos os níveis de atenção à saúde. Isso inclui a implementação de sistemas eficazes de coleta e análise de dados para acompanhar o acesso aos testes genéticos, a qualidade dos serviços prestados, a satisfação dos pacientes e os desfechos de saúde. O monitoramento contínuo dos dados permitirá a publicação de boletins públicos, promovendo transparência na identificação de áreas de melhoria, a adaptação de estratégias conforme necessário e o fortalecimento do sistema de saúde como um todo.

Exemplos de iniciativas estaduais exitosas que também podem ser encontradas em maiores detalhes no ANEXO I deste documento:



## **1. Secretaria do Estado de Saúde de Goiás (SES/GO) e Universidade Federal de Goiás (UFG):**

- Em 2023, o Estado de Goiás firmou um convênio para a realização da testagem genética entre a Secretaria de Estado e o Centro de Genética Humana da Universidade Federal de Goiás (CEGH) para viabilizar o painel de testagem para BRCA1 e BRCA2 para pacientes com câncer de mama e/ou ovário de alto risco de mutação hereditária.
- O convênio foi assinado por três entidades: Universidade Federal de Goiás (UFG), Secretaria de Saúde de Goiás (SES/GO) e Fundação de Amparo à Pesquisa (Funape).
- A Funape participa desse convênio como uma fundação de apoio da gestão administrativa e financeira do projeto.
- A UFG já possui estrutura laboratorial para execução de testes, painel BRCA definido e corpo técnico treinado, além de possuir a habilitação do laboratório como prestador de serviço para o Estado.
- A equipe do CEGH é a responsável pelo aconselhamento genético, pois já possui profissionais capacitados para interpretação de resultados e aconselhamento de pacientes e familiares.
- A SES/GO é a responsável pela regulação dos pacientes, através de um fluxo bem estabelecido e implementado.
- Dessa forma, Goiás se tornou o estado mais avançado no processo de oferta de testagem genômica pelo SUS.

## **2. Projeto Genoma Mama – Instituto do Câncer (INCA):**

- O Genoma Mama foi um projeto-piloto realizado pelo INCA para utilizar a testagem genética como ferramenta aplicada à prevenção de câncer de mama hereditário e ao tratamento na oncologia.
- Em 2023, a empresa AstraZeneca, disponibilizou acesso nacional à testagem genética de BRCA através da Campanha Conhecer para Vencer.
- 100 pacientes da instituição foram testados através desta campanha e aqueles diagnosticados com mutação patogênica em BRCA1 e/ou BRCA2 foram acompanhados e tratados na instituição.
- Em uma etapa seguinte, o projeto será expandido para 1000 pacientes e a iniciativa está sendo conduzida em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).



# PLANEJAMENTO

Além da estrutura para a testagem, como complemento a um diagnóstico mais preciso, o planejamento e a estruturação da jornada do paciente também são de suma importância para o processo e deve ter como objetivo principal uma boa navegação do paciente pelas diferentes etapas de atendimento, diagnóstico, tratamento e monitoramento, permitindo rápida correção de rotas, quando necessário.

## OPÇÕES TERAPÊUTICAS

A identificação da presença de mutação patogênica não é o fim do processo para o paciente ou para o seu familiar, uma vez que desencadeia a necessidade de implementação de uma linha de cuidados que considere a definição da melhor conduta clínica para o caso, bem como o monitoramento de risco ao longo dos anos e nos níveis de atenção do sistema (Petrucci *et al.*, 2023).

Dessa forma, ao disponibilizar o serviço de testagem genética, deve-se discutir também sobre o acesso às opções terapêuticas (medicamentosas ou cirúrgicas) para os pacientes mutados e opções diagnósticas para acompanhamento dos usuários que apresentam variantes patogênicas. Para esse último caso, uma estrutura bem-organizada, e preferencialmente apartada, para o monitoramento de risco deve ser discutida e considerada.

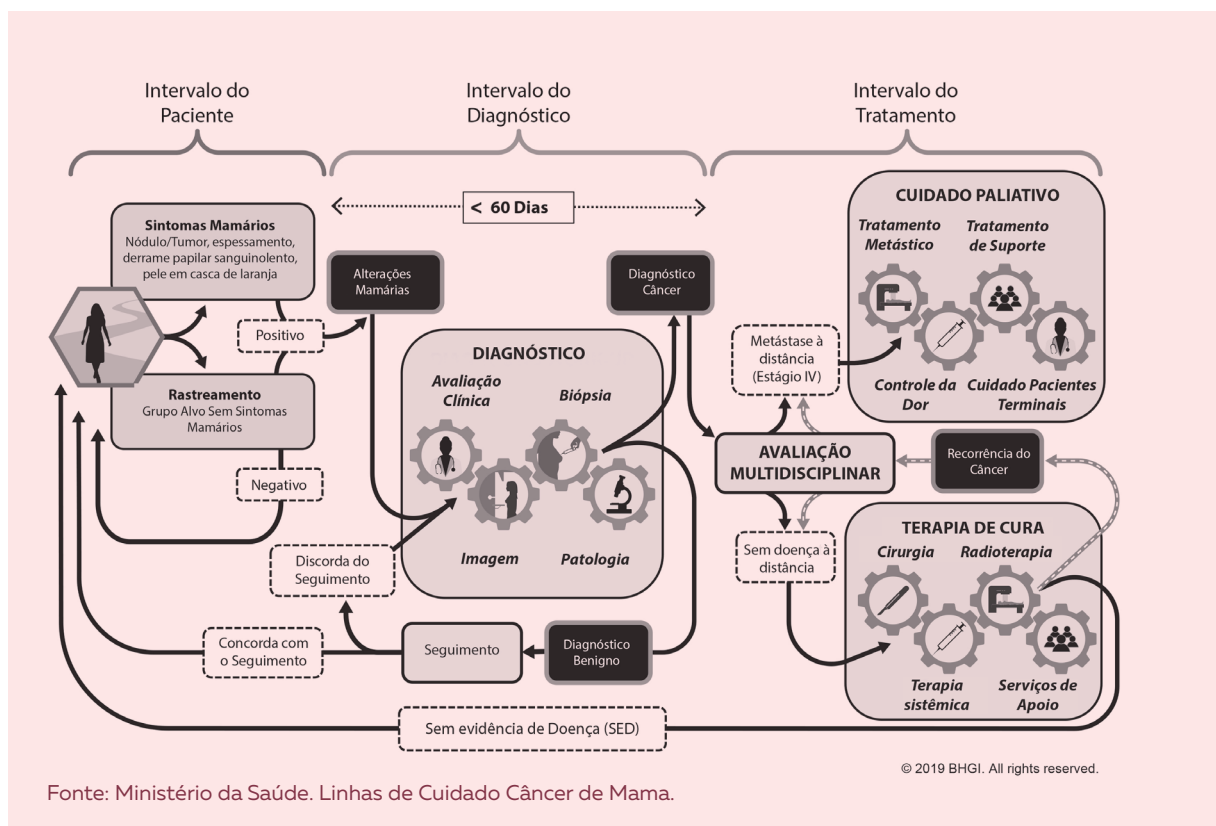
Entre as opções terapêuticas para um indivíduo com câncer de mama e/ou ovário que carrega mutação patogênica hereditária estão a terapia medicamentosa e a terapia cirúrgica (mastectomia redutora de risco, mastectomia contralateral, a reconstrução mamária e a salpingooforectomia), assim como uma rotina individualizada de exames de monitoramento (Petrucci *et al.*, 2023; Bedrosian *et al.*, 2024).

No entanto, novas tecnologias para câncer de mama e ovário ainda não disponíveis no sistema público de saúde precisam ser consideradas pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), seguida da inclusão nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) e da disponibilização das tecnologias pelos centros de referência.

Como parte desse processo, também é necessária a criação e a inclusão de códigos na tabela SIGTAP do SUS, para que as instituições possam efetivar e garantir o acesso da tecnologia disponibilizada. Com a criação dos códigos de reembolso para a cirurgia profilática de mama e ovários no SUS, (que é considerada redutora de risco), além dos reembolsos para a ressonância de mama em pessoas saudáveis, teremos a efetivação da estratégia de prevenção iniciada pelo teste genético.

## LINHAS DE CUIDADO

O início da linha de cuidado está na Atenção Primária e consiste no contato com a população para rastreamento de risco. Por isso, a inclusão do teste genético no fluxo de cuidado torna necessária uma abordagem integrada que provoca o envolvimento dos agentes comunitários de saúde, enfermeiros e médicos assistencialistas presentes nas Unidades Básicas de Saúde (UBS). Todos esses profissionais devem ser treinados sobre os critérios de risco e elegibilidade para a testagem a fim de identificar os pacientes que devem ser investigados e conscientizar a população. Nessa interação com a comunidade, já é possível avaliar a adesão ao serviço e implementar ações de conscientização e educação para reduzir a resistência à testagem.



Em um cenário ideal, a evolução do indivíduo para a atenção especializada pode ocorrer quando ele já é um paciente diagnosticado ou quando for identificada a presença da mutação patogênica.

Reside no complexo regulador a responsabilidade de navegar o paciente pelas etapas do cuidado (Portaria nº. 1.559, de 1º de agosto de 2008), por isso é essencial estabelecer de forma criteriosa e dentro das diretrizes clínicas, as etapas da jornada do paciente no fluxo da regulação com base nos critérios de risco e de elegibilidade, é importante lembrar que os técnicos do complexo regulador também devem ser capacitados para as especificidades do fluxo, minimizando falta de encaminhamento correto do paciente, desorientação e atrasos ao longo da jornada.

A regulação separada dos familiares associados a um paciente mutado precisa ser bem desenhada e deve ser olhada com atenção, uma vez que essas pessoas podem ser encaminhadas para instituições e médicos distintos do caso índice, acarretando a perda de informações importantes e a alta possibilidade de fragmentação do aconselhamento genético familiar.

Para promover uma abordagem contínua e evolutiva no cuidado, é necessário integrar estratégias e sistemas de informação, permitindo a transição harmoniosa entre os diferentes estágios de atendimento. Isso deve envolver a implementação de protocolos de acompanhamento estruturados, compartilhamento de informações entre os prestadores de cuidados de saúde, interoperabilidade de dados, bem como a coordenação eficaz entre os diferentes níveis de atendimento, garantindo que os pacientes recebam o suporte necessário em todas as fases de sua jornada de cuidado.

### PARCERIAS E PARTICIPAÇÃO SOCIAL

O engajamento da sociedade civil é capaz de maximizar os resultados esperados do serviço de testagem genética. Por isso, uma abordagem para comunicar aos indivíduos a disponibilidade do teste, seus benefícios e como acessá-los pode ser através de campanhas de conscientização junto à sociedade civil. A participação das associações de pacientes e das sociedades médicas de especialidades envolvidas nessa política são fundamentais. Além disso, o desenvolvimento de campanhas midiáticas com foco no público-alvo é relevante, pois ajudam a reduzir o estigma e o medo que o teste genético pode causar na população de risco, além de incentivar que o assunto seja tratado entre os membros da família que conviveram com experiências de câncer de mama e ou de ovário.

Plataformas de comunicação digital também devem ser amplamente exploradas neste contexto uma vez que têm potencial de capilarizar amplamente informações sobre os benefícios da testagem genética para pacientes com câncer de mama/ovário com alto risco de mutação genética patogênica, bem como o impacto para os seus familiares, ajudando na conscientização e na busca pelos serviços de saúde. Sobre esse ponto, é importante considerar a necessidade de aplicação de uma linguagem fácil, compreensível e informativa, que não gere sensação de desconforto à população (Joseph *et al.*, 2019).

Essas abordagens combinadas potencializam a identificação de pessoas com risco de desenvolver câncer e auxiliam no diagnóstico precoce e na indicação do tratamento adequado para os casos em que as variantes patogênicas são rastreadas. Nesse sentido, trata-se de uma estratégia que se conecta com os pilares da Nova Política Nacional de Combate ao Câncer (Lei nº 14.758/2023): prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado.

# CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

No Brasil estimam-se 73.610 casos novos de câncer de mama para cada ano do triênio 2023-2025, 42% dos pacientes são diagnosticados em estádios avançados da doença (III e IV) e cerca de 16% morrem em razão deste tipo de neoplasia (1º posição em mortalidade entre as mulheres). Já o câncer de ovário é a 2º neoplasia ginecológica mais comum, estima-se 7.310 novos casos para cada ano do triênio 2023-2025, e a mortalidade por esse tipo de câncer é bastante alta, chegando a 3.920 óbitos em 2020 (3,62 mortes para cada 100 mil mulheres).

A presença de variantes patogênicas nos genes BRCA, eleva: o risco de desenvolvimento do câncer de mama e de ovário ao longo dos anos, o risco de desenvolvimento de câncer mama contralateral, e se as mutações patogênicas forem hereditárias, aumenta ainda o risco de novos casos de câncer na família, especialmente se o número de familiares de primeiro e segundo grau diagnosticados com câncer e portadores de mutação BRCA1, BRCA2 e em outros genes for alto.

Por isso a implementação de ferramentas que auxiliem na identificação de mutações patogênicas nestes genes torna-se um instrumento importante na jornada do paciente e dos seus familiares, auxiliando na escolha da melhor conduta terapêutica; melhorando o desfecho da doença e sobrevivência do paciente; reduzindo o risco de surgimento de recidivas/tumores secundários; e ajudando na identificação à predisposição do câncer.

Atualmente a testagem genética para pacientes com câncer de mama e ovário e seus familiares é amplamente utilizada, recomendada por guidelines internacionais e está disponível na Saúde Suplementar do Brasil (ANS, 2021). Estudos já demonstraram que a testagem é custo-efetiva para o SUS considerando o limiar de disposição a pagar estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Por isso, a implementação de uma política pública voltada para o acesso e uso de teste genético na detecção de mutações em BRCA no SUS é uma porta que se abre na saúde pública para aprimorar a conduta clínica do paciente com câncer de mama e/ou ovário, prevenção de novos casos de câncer na família / recidivas, e para o diagnóstico precoce.

Ao longo deste documento, foram apresentados os principais elementos debatidos por especialistas de diferentes regiões do país, que buscaram indicar os caminhos para efetiva implementação de uma política pública nacional voltada para oferta de testes genéticos na detecção de mutações em BRCA no SUS.

## RECOMENDAÇÕES

### 1. Diretrizes clínicas

- Garantir a criação de diretrizes clínicas no SUS, para orientar a conduta de todos os profissionais de saúde (médicos e não médicos), envolvidos no atendimento dos pacientes elegíveis à testagem.
- Assegurar capacitação dos profissionais de saúde (médicos e não médicos), nos diferentes níveis de atenção, para garantir o rastreamento e a identificação correta do paciente de alto risco, que se encaixam nos critérios de elegibilidade (recomendação item 1.1).
- Definição do fluxo do paciente de alto risco na regulação: identificação do perfil pelo complexo regulador, encaminhamento para a testagem, encaminhamento para aconselhamento genético pré e pós-teste, tratamento e monitoramento de risco, garantindo melhor navegação do paciente.
- Promover capacitação de outras especialidades médicas (mastologista, ginecologista, oncologista) e profissionais de saúde (enfermeiro e o agente de saúde), além de investir na formação de mais médicos especializados em oncogenética/genética médica.
- Promover uso de telemedicina e inteligência artificial para ampliar o alcance dos serviços de saúde.

#### 1.1. Critérios de elegibilidade:

Testes para a detecção de mutação patogênica nos genes BRCA1 e BRCA2 devem ser recomendados para indivíduos com:

- idade  $\leq$  35 anos: diagnóstico de câncer de mama como critério único;
- idade  $\leq$  50 anos: câncer de mama associado a:
  - a.** Um segundo tumor primário da mama E/OU
  - b.**  $\geq$  1 familiar de 1º, 2º e 3º graus com câncer de mama E/OU ovário;
- idade  $\leq$  60 anos: com diagnóstico de câncer de mama triplo negativo;
- idade  $<$  65 anos: indivíduos com história pessoal de câncer de mama e sem doença ativa, SE o resultado informar a gestão de risco pessoal ou avaliação de risco familiar;
- câncer de mama isolado com estrutura familiar limitada;
- indivíduos com histórico familiar de risco (parentes de 1º, 2º e 3º graus do mesmo lado da família que tenham histórico de câncer de mama E/OU ovário);
- câncer de ovário (tumor epitelial), independentemente da idade e do histórico familiar;
- indivíduos do sexo masculino com câncer de mama em qualquer idade;

#### 1.2. Aconselhamento Genético

O aconselhamento deve fazer parte da jornada e preconizar que o indivíduo receba

todas as informações necessárias para fornecer o consentimento para a testagem:

- A avaliação do grau de risco do paciente e sua adequação aos critérios de elegibilidade.
- A discussão com o paciente sobre possíveis resultados e riscos médicos associados.
- A interpretação dos resultados no contexto do histórico pessoal e familiar de câncer.
- A apresentação das opções de terapêuticas recomendadas.
- A discussão sobre a decisão de notificar os membros da família.
- O acompanhamento familiar, especialmente informando sobre a opção de testagem de membros que também tem uma classificação de risco alta para presença da mutação patogênica.

## **2. Estrutura Assistencial**

- Definir e implementar protocolo padronizado que contemple: tipo de amostra (sangue ou saliva), logística da amostra (transporte), execução do teste nos centros habilitados e liberação dos resultados.
- Recomendada a utilização de metodologia NGS para realização do teste de BRCA.
- Utilizar a infraestrutura de sistemas de NGS já instalada durante a pandemia e atualmente subutilizada, disponíveis nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENs), Unidades de Apoio Diagnóstico (UNADIGs), Rede de plataformas tecnológicas, instituições universitárias e hospitais da rede pública, próprios ou conveniados/contratados.
- Assegurar o envolvimento do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) e o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS).
- Prever mecanismos de monitoramento e avaliação do desempenho e dos resultados das ações e serviços oferecidos em todos os níveis de atenção à saúde.

## **3. Planejamento**

- Garantir mecanismo de financiamento, proporcionando sustentabilidade do programa de acesso ao painel genético no sistema público de saúde.
- Assegurar boa navegação do paciente nos diferentes níveis de atenção, incluindo o aconselhamento genético e testagem, e rápida correção de rotas, quando necessário.
- Criar e incluir códigos na tabela SIGTAP do SUS para cirurgias profiláticas, efetivando e garantindo o acesso do paciente à melhores opções terapêuticas;
- Coordenação eficaz entre os diferentes níveis de atendimento integrando estratégias e sistemas de informação para que os pacientes recebam o suporte necessário em todas as etapas da jornada.

- Incentivar campanhas educativas que informam os benefícios da testagem genética para pacientes com câncer de mama/ovário com alto risco de mutação genética patogênica, bem como o impacto para os seus familiares, ajudando na conscientização e na busca pelos serviços de saúde para melhor tratamento, diagnóstico precoce prevenção de novos casos de câncer.

É importante mencionar ainda que as iniciativas e experiências locais, como as reportadas neste documento, são de grande relevância, pois trazem experiência e geram informação para expansão da política, além de anteciparem possíveis problemas e promoverem maior previsibilidade dos recursos necessários para a implementação de um programa nacional de testagem.

Em resumo, o sucesso na integração do teste para identificação de variantes patogênicas em BRCA exigirá um compromisso contínuo com a pesquisa, combinado a avaliação e a adaptação das práticas existentes. Somente por meio de uma abordagem colaborativa e baseada em evidências, poderemos garantir que todos os indivíduos tenham acesso equitativo aos serviços de testagem genética e, assim, promover uma melhor saúde e bem-estar para toda a população brasileira.



# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACHATZ, M. I. *et al.* Recommendations for Advancing the Diagnosis and Management of Hereditary Breast and Ovarian Cancer in Brazil. *JCO Global Oncology*, n. 6, p. 439–452, 2020.

Agência Nacional de Saúde Suplementar- ANS. Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde - Anexo II - Diretrizes de Utilização para Cobertura de Procedimentos na Saúde Suplementar (RN 465/2021 e suas alterações). Disponível em: [https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/as-suntos/consumidor/o-que-seu-plano-deve-cobrir/Anexo\\_II\\_DUT\\_2021\\_RN\\_465.2021\\_tea.br\\_RN473\\_RN477\\_RN478\\_RN480\\_RN513\\_RN536.pdf](https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/as-suntos/consumidor/o-que-seu-plano-deve-cobrir/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_tea.br_RN473_RN477_RN478_RN480_RN513_RN536.pdf).

AMAZONAS, Lei Estadual nº 5.404/2021, de 24 de fevereiro de 2021. Assegura às mulheres com alto risco de desenvolvimento de câncer de mama o acesso gratuito ao teste de mapeamento genético. *Diário Oficial do Estado do Amazonas, Manaus*, 11 mar.2021

BBC. Sequenciadores genéticos: o que Brasil vai fazer com equipamentos milionários comprados na pandemia. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/articles/c724n-0x8w3no>.

BEDROSIAN, I. *et al.* Germline Testing in Patients With Breast Cancer: ASCO–Society of Surgical Oncology Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 2024.

BONILLA, C. *et al.* Medical genetics workforce in Brazil: practitioners, services, and disease distribution. *medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)*, 2021.

BRASIL. Lei nº 14.758, de 19 de dezembro de 2023. Institui a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e o Programa Nacional de Navegação da Pessoa com Diagnóstico de Câncer; e altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde). *Diário Oficial da União, Brasília, DF*, 20 dez. 2023.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*, 20 set. 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 1.559, de 1º de agosto de 2008. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt1559\\_01\\_08\\_2008.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt1559_01_08_2008.html).

Centers for disease Control and Prevention - CDC 24/7. Hereditary Breast and Ovarian Cancer. [Internet]. Disponível em: [https://www.cdc.gov/genomics/disease/breast\\_ovarian\\_cancer/basics\\_hboc.htm](https://www.cdc.gov/genomics/disease/breast_ovarian_cancer/basics_hboc.htm)

CHU, A. T. W. *et al.* The growing needs of genetic counselling—Feasibility in utilization of tele-genetic counselling in Asia and Hong Kong. *Frontiers in Genetics*, v. 14, 2023.

CURIGLIANO, G. *et al.* Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023. *Annals of Oncology*, v. 34, 11, 2023.

DISTRITO FEDERAL, Lei Distrital nº 6.733, de 25 de novembro de 2020. Dispõe sobre a obrigatoriedade de a rede de hospitais da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal assegurar a realização do teste de mapeamento genético às mulheres com elevado risco de desenvolver câncer de mama. *Diário Oficial do Distrito Federal*, 26 nov.2020

ELLISON, G. *et al.* A reliable method for the detection of BRCA1 and BRCA2 mutations in fixed tumour tissue utilizing multiplex PCR-based targeted next generation sequencing. *BMC Clin Pathol*, 2015.

ENYEDI, M. *et al.* Simultaneous detection of BRCA mutations and large genomic rearrangements in germline DNA and FFPE tumor samples. *Oncotarget*, 2016.



FRANCESCHINI, N.; FRICK, A.; KOPP, J. B. Genetic Testing in Clinical Settings. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 72, 4, p. 569–581, 2018.

Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos. Unidades de Apoio ao Diagnóstico da COVID-19 da FIOCRUZ. Disponível em: <https://exames.bio.fiocruz.br/>.

Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – Rede de Plataformas Tecnológicas da FIOCRUZ. Disponível em: <https://plataformas.fiocruz.br/>.

GEYER, C. E. *et al.* Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer. *Annals of Oncology*, v. 33, n. 12, p. 1250–1268, 2022

GOIÁS. Lei Estadual nº 20.707, de 14 de janeiro de 2020. Dispõe sobre a realização do exame de detecção de mutação genética que especifica. *Diário Oficial do Estado de Goiás, Goiânia*, 15 jan. 2020

GOMEZ, C. A. O. *et al.* Germline Pathogenic Variant Prevalence Among Latin American and US Hispanic Individuals Undergoing Testing for Hereditary Breast and Ovarian Cancer: A Cross-Sectional Study. *JCO Global Oncology*, n. 8, 2022.

GREEN, S. *et al.* An evidence-based practice guideline of the National Society of Genetic Counselors for telehealth genetic counseling. *Journal of Genetic Counseling*, 2022.

GUINDALINI, C. *et al.* Detection of germline variants in Brazilian breast cancer patients using multigene panel testing. *Scientific Reports*, v. 12, p. 4190, 2022.

HOWLADER, N. *et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975–2017, National Cancer Institute. Bethesda, MD, 2020. Disponível em: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2017/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/).

HUSZNO, J. *et al.* BRCA1 mutation in breast cancer patients: Analysis of prognostic factors and survival. *Oncol Lett*, fev. 2019.

Instituto Nacional de Câncer - INCA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>.

Instituto Nacional de Câncer - INCA. Tipos de Cancer. Rio de Janeiro, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos>.

Instituto Nacional do Câncer - INCA. Dados e números sobre câncer de mama – relatório anual 2023. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: [https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/relatorio\\_dados-enumeros-ca-mama-2023.pdf](https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/relatorio_dados-enumeros-ca-mama-2023.pdf).

International Society of Nurses in genetics (ISONG). [Internet]. Disponível em: <https://www.isong.org/page-1325072>.

JOSEPH, G. *et al.* Effective communication in the era of precision medicine: A pilot intervention with low health literacy patients to improve genetic counseling communication. *European Journal of Medical Genetics*, v.62, n. 5, pp. 357–367, 2019.

KUCHENBAECKER, K. B. *et al.* Riscos de Câncer de Mama, Ovário e Mama Contralateral para Portadores de Mutação BRCA1 e BRCA2. *JAMA*, v. 317, n. 23, p. 2402–2416, 2017.

LOIBL, S. *et al.* Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment, and follow-up. *Annals of Oncology*, v. 35, n.2, 2024.

LOURENÇÃO, M. *et al.* Cost-Effectiveness of BRCA 1/2 Genetic Test and Preventive Strategies: Real-World Data from an Upper-Middle Income Country. *Front Oncol*, 12, 2022.

LYNCH, J. *et al.* Genetic tests to identify risk for breast cancer. *Seminars in oncology nursing* vol. 31, 2, 2015.

MedicinaNET – Lista. Classificação Internacional de Doenças (2024). Disponível em: <https://www.medicinanet.com.br/cid10/c.htm>.

MEIRA, K. C. *et al.* Efeitos da idade-período e coorte na mortalidade por câncer do ovário no Brasil e suas grandes regiões. *Cad. Saúde Pública*, 35(3), 2019.

MENON, U. *et al.* Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *The Lancet Oncology*, v.10, 4, 2009.

MINAS GERAIS. Lei Estadual nº 23.449, de 24 de outubro de 2019. Assegura às mulheres com alto risco de desenvolvimento de câncer de mama e de ovário a realização gratuita de exame genético para pesquisa de mutação em genes relacionados a essas doenças nas unidades públicas ou conveniadas integrantes do Sistema Único de Saúde – SUS – e dá outras providências. *Diário Oficial do Estado de Minas Gerais*, Belo Horizonte, 24 out.2019

Ministério da Saúde. AIDS/HIV (2024). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aids-hiv>.

Ministério da Saúde. Câncer: diagnóstico precoce aumenta chances de cura (2023). Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/comunicacao/noticias/cancer-diagnostico-precoce-aumenta-chances-de-cura>

Ministério da Saúde. Linhas de Cuidado – Rastreamento/Diagnóstico. Disponível em: <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/cancer-de-mama/unidade-de-atencao-primaria/rastreamento-diagnostico/#pills-rastreamento-diagnostico>

Ministério da Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (2022). Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106\\_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf).

Ministério da Saúde. Rede Nacional de Dados em Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/seidigi/rnds>

Ministério da Saúde. Saiba como é o processo de recomendação de inclusão de medicamentos e procedimentos no SUS (2022). Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/julho/saiba-como-e-o-processo-de-recomendacao-de-inclusao-de-medicamentos-e-procedimentos-no-sus#:~:text=No%20Brasil%2C%20para%20que%20um,%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20\(Conitec\)](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/julho/saiba-como-e-o-processo-de-recomendacao-de-inclusao-de-medicamentos-e-procedimentos-no-sus#:~:text=No%20Brasil%2C%20para%20que%20um,%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20(Conitec)).

Ministério da Saúde. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabelaunificada/app/sec/inicio.jsp>.

National Cancer Institute – NCI. BRCA Gene Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing. Bethesda (2020). Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet>

National Cancer Institute – NCI. Dictionaries, Genetic Testing. Disponível em: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/genetic-testing>.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. Version 3.2024, 2024.

Observatório de Oncologia. Instituto Avon. Panorama de Atenção ao Câncer de Mama no SUS. Vol. 2 (2024). Disponível em: [https://panoramacancerdemama.com.br/arquivos/estudo\\_completo.pdf](https://panoramacancerdemama.com.br/arquivos/estudo_completo.pdf).

Observatório de Oncologia. Panorama de Atenção ao Câncer de Ovário no SUS (2021). Disponível em: <https://observatoriodeoncologia.com.br/estudos/panorama/2021/panoramada-atencao-ao-cancer-de-ovario-no-sus/>.

OLIVEIRA, D. *et al.* Ovarian cancer and BRCA mutation genetic testing. *Brazilian journal of oncology*. *Brazilian Journal of Oncology*, v. 17, 2021.

OWENS, K. *et al.*, How Clinicians Conceptualize “Actionability” in Genomic Screening. *Journal of Personalized Medicine*, 2023

PETRUCELLI, N. *et. al.* BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Can-

cer, GeneReviews, 1993-2024.

RIO DE JANEIRO, Lei Estadual nº 7.049, de 25 de agosto de 2015. Dispõe sobre a realização de exames de detecção de mutação genética dos genes *brca1* e *brca2* em mulheres com histórico familiar do diagnóstico de câncer de mama ou de ovário em todo o estado do rio de janeiro, e dá outras providências. Diário Oficial do Rio de Janeiro, 25 ago. 2015.

ROWAN, E. *et al.* A prospective study of breast cancer risk in relatives of BRCA1/BRCA2 mutation carriers. *Journal of Medical Genetics*, 2007.

SANTOS, M. *et al.* Tendências de Incidência e Mortalidade por Câncer de Ovário nos Países da América Latina. *Revista Brasileira de Cancerologia*. v. 66, n. 4, 2020.

SCHIEFFER, M. *et al.* Demografia Médica no Brasil 2023. São Paulo, SP: FMUSP, AMB, 2023.

SESSA, C. *et al.* Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. *Annals of Oncology*, v. 34, n.1, 2022.

SILVA, F. *et al.* Hereditary breast and ovarian cancer: assessment of point mutations and copy number variations in Brazilian patients. *BMC Med Genet*, 2014.

Sociedade Brasileira de Genética Médica e Genômica – SBGM. Medicina brasileira deve contar com nova área de atuação: a oncogenética (2023). Disponível em: <https://www.sbgm.org.br/detalhe.aspx?id=1503&area=4>.

SONG, Y. *et al.* Patterns of recurrence and metastasis in BRCA1/BRCA2-associated breast cancers. *Cancer*, vol. 126, 2, 2020.

South Central Regional Medical Center – SCRMC. Importance of Early Detection in Breast Cancer (2021). Disponível em: <https://scrmc.com/2021/10/18/importance-of-early-detection-in-breast-cancer-south-central-cancer-center/>.

TAVARES, D. *et al.* The Use of Telemedicine for Genetic Counseling in Oncology. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2020.

US Preventive Services Task Force. Avaliação de Risco, Aconselhamento Genético e Testes Genéticos para o Câncer Relacionado ao BRCA: Declaração de Recomendação da Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA. *JAMA*, 2019.

VALACHIS, A. *et al.* Surgical management of breast cancer in BRCA-mutation carriers: a systematic review and meta-analysis. *Breast cancer research and treatment* vol. 144,3, 2014.

WEBSTER, E. *et al.* Chatbot Artificial Intelligence for Genetic Cancer Risk Assessment and Counseling: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JCO clinical cancer informatics*, v. 7, 2023.

WeConecta. Disponível em: <https://weconecta.com/>.

WU, H. *et al.* Impact of germline and somatic BRCA1/2 mutations: tumor spectrum and detection platforms. *Gene therapy*, v. 24,10, 2017.

WU, Y. *et al.* Clinical application of PARP inhibitors in ovarian cancer: from molecular mechanisms to the current status. *Journal of ovarian research*, v. 16, 2023.

# ANEXO I

## EXPERIÊNCIAS SUBNACIONAIS

Os estados do Amazonas (Lei nº 5.404/2021), Goiás (Lei nº 20.707/2020), Minas Gerais (Lei nº 23.449/2019), Rio de Janeiro (Lei nº 7049/2015) e o Distrito Federal (Lei nº 6.733/2020) foram pioneiros ao aprovar leis que obrigassem seus serviços de saúde locais a ofertarem a testagem genética. Nesses estados, os gestores reconheceram que a implementação da análise genética para identificação de variantes patogênicas em *BRCA1* e *BRCA2* no SUS desempenharia um papel fundamental em identificar precocemente o risco genético de câncer de mama e ovário, contribuindo para melhores tratamentos e desfechos, bem como para a prevenção de novos casos de câncer na população<sup>7</sup>.

Goiás foi o estado que avançou mais rapidamente nesse processo, contando com articulação política para a implementação e para a definição, já na lei que determina a testagem, dos elementos essenciais para sua estruturação. A Lei Estadual nº 20.707/2020 determina que o exame poderá ser requisitado por um médico geneticista, mastologista ou oncologista. Para ser elegível, o paciente deve apresentar laudo que comprove o histórico pessoal de câncer de mama e/ou ovário com tumor primário diagnosticado antes dos 40 anos, ou triplo negativo diagnosticado antes dos 50 anos. Além disso, define os critérios para testagem familiar em pacientes com histórico familiar diagnosticado antes dos 50 anos, em dois parentes consanguíneos em linha reta ou colateral até o terceiro grau. O estado também foi rápido em organizar o fluxo da linha de cuidado, estabelecendo que a consulta com mastologista fosse caracterizada como a via de acesso e início da testagem.

Em paralelo, a assinatura do convênio com Universidade Federal de Goiás (UFG) estabeleceu a estrutura assistencial básica para iniciar de testagem de mutações em *BRCA1* e *BRCA2*, disponibilizando a equipe laboratorial e de geneticistas do Centro de Genética Humana (CEGH) da universidade<sup>8</sup>. O convênio foi assinado por três partes: a Universidade, a Secretaria de Saúde de Goiás e a Fundação de Amparo à Pesquisa (Funape). A Funape participa desse convênio como apoio à gestão administrativa e financeira da parceria. Com a regularização do CEGH como prestador para o Estado, a estrutura laboratorial para execução de testes, o painel genético e a

<sup>7</sup> Parte das informações dispostas sobre o processo de implementação da testagem nos estados e no Distrito Federal tiveram como fonte documentos produzidos em Workshops realizados com a equipe das Secretarias Estaduais de Saúde, com o apoio da AstraZeneca.

<sup>8</sup> Governo do Estado de Goiás. Goiás inicia teste genético para câncer de mama. Disponível em: <https://goias.gov.br/goias-inicia-teste-genetico-para-cancer-de-mama/>. Acesso em 23 mar.2024.

equipe capacitada estariam dispostos para executar e emitir laudos para pacientes do SUS. Em termos orçamentários, a Secretaria inseriu os recursos necessários para a operacionalização da testagem na Lei Orçamentária Anual de 2024 e firmou parcerias para o investimento inicial de aquisição dos reagentes e insumos. Sendo assim, o convênio com a UFG e o esforço governamental para estruturar a assistência impulsionaram significativamente a operacionalização do serviço no estado, sendo hoje o mais avançado no processo de oferta do exame para sua população SUS.

No Distrito Federal, a aprovação da lei pela Câmara Legislativa também ocorreu em 2020, mas, diferente de Goiás, a norma não delineou os critérios básicos de testagem. Apesar de o texto definir o prazo de 60 dias para a edição dos atos necessários para a execução da oferta, o período expirou antes da regulação da lei. A partir de uma denúncia recebida no Tribunal de Contas<sup>9</sup>, a Secretaria de Saúde criou um Plano de Ação para a implementação. Um estudo técnico preliminar foi desenvolvido para prever o público elegível, o impacto orçamentário e os recursos necessários, além de prever a alocação da equipe capacitada para a execução e interpretação do laudo genético. A interlocução dos diferentes níveis de gestão deu início ao detalhamento estrutural da assistência, com quatro pontos principais consolidados: (i) a alocação de recursos orçamentários no planejamento anual; (ii) a habilitação do centro de testagem, com pontos de coleta e logística de transporte; (iii) o estabelecimento de três ambulatórios de aconselhamento genético; e (iv) a sensibilização da população para adesão ao teste por meio de campanhas educativas governamentais.

Durante os diálogos para identificação das barreiras de implementação, o Distrito Federal antecipou importantes problemas na navegação dos pacientes e familiares e no planejamento da linha de cuidado. Como a maioria das pessoas diagnosticadas com câncer de mama eram encaminhadas para a genética médica via parecer, elas não seriam reconhecidas pelo sistema de regulação, dificultando o planejamento da assistência e fazendo com que o paciente se desorientasse no sistema, prejudicando a celeridade do início do tratamento. Além disso, a regulação não previa o recrutamento familiar, o qual poderia ser atendido em uma instituição diferente à do paciente de origem, rompendo com a lógica do acompanhamento da genética médica para a família. Adicionalmente, o paciente assintomático referenciado para a genética médica ficava sem critério de encaminhamento, pois não havia protocolos de monitoramento de risco para esses casos.

---

<sup>9</sup> Tribunal de Contas do Distrito Federal. TCDF cobra providências para que rede pública de saúde disponibilize mapeamento genético para mulheres com risco de desenvolver câncer de mama. Disponível em: <https://www2.tc.df.gov.br/tcdf-cobra-providencias-para-que-rede-publica-de-saude-disponibilize-mapeamento-genetico-para-mulheres-com-risco-de-desenvolver-cancer-de-mama/>. Acesso em 28 mar.2024.

Para avançar na organização da implementação, a equipe da Secretaria buscou estruturar a linha de cuidado, criar protocolos de monitoramento dos pacientes e treinar os profissionais da regulação. Nesse sentido, a solicitação do exame deverá ser centralizada e unificada na figura do oncogeneticista, através de um fluxograma preestabelecido entre as especialidades como oncologia, mastologia e ginecologia.

Além disso, para melhorar os protocolos de avaliação de risco de doença hereditária e agilizar o processo de interlocução entre a clínica médica e a genética médica, um projeto proposto pela FEMAMA está em fase de avaliação pela secretaria de estado do Distrito Federal. A proposta visa implementar uma ferramenta de inteligência artificial (chatbot) capaz de identificar o risco do paciente ser portador de doença genética hereditária, a partir uma avaliação com foco em hábitos de vida e histórico familiar do paciente com câncer de mama, identificado pela regulação do distrito (CID C50, que corresponde ao código para Neoplasias malignas da mama, conforme a Classificação Internacional de Doenças).

Entendemos que o Distrito Federal, como um dos estados que possui legislação específica para a testagem genética, está pronto para implementar um processo de levantamento de dados sobre a história familiar dos pacientes e estabelecer uma forma de classificação que priorize quem deve ou não ser encaminhado para aconselhamento genético. Neste contexto, faz muito sentido a implementação de uma tecnologia/ferramenta capaz de mapear a história familiar, facilitando o acesso à predição e priorização dos pacientes que necessitam de aconselhamento genético e testagem. A implementação de ferramentas como essa também ajudaram na geração de dados estratégicos para posterior discussão e implementação de ações de controle do câncer.

Adicionalmente, a Secretaria de Estado do Distrito Federal também buscou alternativas para viabilizar a aquisição de equipamentos e do software para análise da estrutura genômica e para a obtenção dos insumos de sequenciamento e de preparação. Para a aquisição da plataforma, foi necessário realizar um pregão, que exigiu a análise da área técnica – a Subsecretaria de Tecnologia da Informação e Comunicação da Secretaria de Planejamento (SUTIC).

Paralelamente, a Secretaria também vislumbra a indispensável capacitação e criação de novos concursos para profissionais da área. Entende-se que essas são etapas fundamentais no processo de operacionalização dos testes e que carecem de um trabalho contínuo, eficaz e célere.

Nos outros estados, barreiras semelhantes impuseram um atraso maior na implementação da testagem. Em Minas Gerais, por exemplo, a lei aprovada determinava que a caracterização do paciente de alto risco elegível deveria ser regulamentada



posteriormente, mas antecipava a definição dos protocolos de conduta para os indivíduos que tivessem a mutação patogênica identificada. Para eles, estaria garantido o exame de ressonância para o rastreamento do câncer de mama e a cirurgia de mastectomia profilática e cirurgia plástica reconstrutiva – procedimentos que, mesmo em âmbito federal, encontram desafios para a operacionalização. Ainda assim, a Assembleia Legislativa de Minas Gerais cumpriu um importante papel de diálogo com o Executivo para a implementação do serviço, convocando os principais atores envolvidos na governança da assistência estadual para audiências públicas sobre o tema<sup>10</sup>.

A partir de então, foi criado um grupo consultivo com a inclusão de mastologista, oncologista e oncogeneticista em contato direto com a coordenação da alta complexidade ambulatorial da Secretaria Estadual de Saúde do estado para participar de projeto estratégico institucional em que uma das entregas é a regulamentação da Lei nº 23.449, de 24 de outubro de 2019.

O Rio de Janeiro, por sua vez, apesar de ter sido o primeiro estado a aprovar a lei de testagem para detecção de variantes em BRCA1 e BRCA2, em 2015, ainda não se organizou para planejar a operacionalização do exame e para estruturar os recursos básicos para oferecer o serviço. Da mesma forma, no Amazonas a aprovação da Lei Estadual nº 5.404/2021 não desencadeou a regulamentação das definições básicas de elegibilidade e dos protocolos assistenciais, além de carecer de estrutura física, humana e orçamentária para a operacionalização da testagem.

A análise das iniciativas e desafios enfrentados por esses entes para organizar a oferta da testagem genética oferece insumos para o avanço da discussão nacional e demonstra quais os elementos necessários para essa oferta. Em especial, como a definição dos critérios de elegibilidade, a organização da linha de cuidado, a destinação de recursos e a estruturação do centro de testagem genética e logística de amostras para os exames genéticos devem ser pensados e articulados na estratégia de prevenção e cuidado oncológico no SUS.

Baseando-se nas experiências estaduais, um grupo de especialistas promoveu a integração de conhecimentos com os objetivos de:

1. Fomentar a troca de experiências;
2. Debater sobre os principais elementos estruturantes para a implementação da testagem no SUS;
3. Propor a construção colaborativa de diretrizes e estratégias para aprimorar a atenção ao câncer de mama e ovário no SUS.

---

**10** Assembleia Legislativa de Minas Gerais. Assembleia debate o tratamento do câncer de mama e o cenário da reconstrução mamária no Estado. Disponível em: <https://www.almg.gov.br/comunicacao/noticias/arquivos/Assembleia-debate-o-tratamento-do-cancer-de-mama-e-o-cenario-da-reconstrucao-mamaria-no-Estado/>. Acesso em: 28 mar.2024.

Os pilares trabalhados nas discussões incluíram: **i) Diretrizes Clínicas:** quais os critérios de elegibilidade e testagem devem ser adotados; **ii) Estrutura Assistencial:** como operacionalizar o diagnóstico; e **iii) Planejamento:** como garantir a inclusão da testagem na jornada do paciente, considerando aspectos como adesão, navegação e logística e tratamentos.





Apoio financeiro:

