

Aconselhamento genético em oncologia no Brasil: realidade e perspectivas

Oncogenetic counseling in Brazil: reality and perspectives

Lucas Amadeus Porpino Sales¹, Tirzah Braz Petta Lajus²

Sales, LAP, Lajus, TBP. Aconselhamento genético em oncologia no Brasil: realidade e perspectivas / Oncogenetic counseling in Brazil: reality and perspectives. Rev Med (São Paulo). 2018 set.-out.;97(5):448-53.

RESUMO: Desde 2015, os testes genéticos para rastreamento de mutações germinativas em pacientes classificados como de alto risco, por atenderem critérios internacionais para câncer hereditário, passaram a ter cobertura obrigatória pelos planos de saúde privados nacionais. Mesmo com esse modesto avanço, a atual realidade está muito aquém dos programas de rastreamento empregados nos Estados Unidos e em outros países desenvolvidos. Neste artigo, são levantados pontos importantes sobre a política de rastreamento e sobre a capacitação de profissionais médicos e não-médicos na prática do aconselhamento genético em oncologia.

Descritores: Aconselhamento genético; Oncologia; Sistema Único de Saúde; Brasil/epidemiologia.

ABSTRACT: Since 2015, genetic testing for germline mutation in high risk patients, according to international criteria for hereditary cancer, is of mandatory coverage by national private health insurance. Although this timid progress, the current reality is still far beyond the screening programs of the United States and other developed countries. This article will discuss relevant issues about the policy of screening and about the training of medical and non-medical professionals in the practice of oncogenetic counseling.

Keywords: Genetic counseling; Medical oncology; Unified Health System; Brazil/epidemiology.

INTRODUÇÃO

Conforme dados do Instituto Nacional do Câncer, estima-se, para o Brasil, no biênio 2018-2019, 420 mil novos casos de câncer por ano, excluindo-se os tumores de pele não-melanoma. As neoplasias mamárias e de próstata são as mais prevalentes, com uma estimativa de 68 mil e 62 mil casos por ano, respectivamente. As regiões Sul e Sudeste do país concentram 70% da incidência geral de câncer; sendo que só na região Sudeste encontram-se quase metade desses casos. Nessas duas regiões,

predominam os cânceres de próstata, mama feminina, os tumores pulmonares e de intestino. A região Centro-Oeste apresenta perfil semelhante, mas incorpora o câncer de colo uterino e de estômago entre os mais incidentes, o que se repete na região Nordeste. A região Norte, por sua vez, é a única do país onde as taxas dos cânceres de mama e de colo uterino se equivalem entre as mulheres¹.

Nos últimos cinco anos, grandes avanços foram notados na área de oncogenética tanto no Brasil quanto no mundo. Nesse sentido, existem alguns procedimentos que se destacam pela possibilidade de prevenir neoplasias

1. Estudante de Graduação de Medicina. Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Departamento de Biologia Celular e Genética, Natal, RN. Liga Norte-riograndense contra o Câncer (LNRCC)/ Centro de Oncologia Avançado (CECAN). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1592-7672>. E-mail: lucas.amadeusporpino@gmail.com.
2. Professora Adjunta do Departamento de Biologia Celular e Genética da UFRN, Departamento de Biologia Celular e Genética. Liga Norte-riograndense contra o Câncer (LNRCC), Centro de Oncologia Avançado (CECAN). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0890-9430>. E-mail: pesquisaclinica.tirzah@gmail.com.

Endereço para correspondência: Lucas Amadeus P. Sales. Departamento de Biologia Celular e Genética. Av. Sen. Salgado Filho, s/n. Campus Central. Lagoa Nova. Natal, RN.

que tenham o fator genético como elemento relevante na determinação da doença. Assim, os testes genéticos para rastreamento de mutações germinativas passaram a ter cobertura obrigatória pelos planos de saúde privados nacionais em pacientes de alto risco que atendem a critérios internacionais para câncer hereditário².

Desde 2015, são cobertas as análises dos genes BRCA1 e BRCA2 para o diagnóstico de câncer de mama familiar, MEN-1 e MEN-2 para neoplasia endócrina múltipla, APC e MUTYH para polipose adenomatosa familiar, e dos genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 e EPCAM para síndrome de Lynch. Nesses casos, além da inclusão do procedimento genético para o diagnóstico da doença, também é coberto pelo plano de saúde o procedimento cirúrgico profilático e de reconstrução³. Além disso, as ações que necessitam de aconselhamento genético (AG) para pacientes com diversos tipos de doenças genéticas foram recentemente incluídas na lista de procedimentos de cobertura obrigatória da saúde suplementar com base em diretrizes da Agência Nacional de Saúde (ANS) de 2015 e no Sistema Único de Saúde (SUS), através da Portaria nº199 de doenças raras⁴. Infelizmente, esta não é ainda uma realidade para SUS, o qual não cobre essas análises, dificultando assim identificação de indivíduos de alto risco⁵.

O diagnóstico precoce é um forte aliado no combate ao câncer hereditário, já que esses pacientes apresentam um prognóstico mais reservado do que a população geral e, portanto, precisam de tratamentos oncológicos mais caros e demorados⁶. Estudo realizado em população judia demonstrou que a identificação precoce de indivíduos de alto risco para câncer auxiliou no diagnóstico precoce e refletiu em uma redução de gastos com o tratamento oncológico⁷.

O serviço multiprofissional e interdisciplinar de aconselhamento genético (AG) da Liga Norte-riograndense Contra o Câncer (LNRCC), instituição de referência no Serviço de Oncologia no estado do Rio Grande do Norte, atende pacientes de alto risco do SUS desde 2009. O objetivo principal desse ambulatório é identificar indivíduos de alto risco para câncer hereditário, encaminhados por outros profissionais da área oncológica, e assim oferecer o sequenciamento de DNA por *Next Generation Sequencing* (NGS) para a detecção de mutações germinativas bem como prover suporte médico e psicológico. Essa prática possibilita ajudar os pacientes a entenderem a causa de suas condições hereditárias, além de adquirirem uma percepção ampla de como essa condição afeta as suas relações sociais, os seus planos futuros e, especialmente, a sua condição de saúde. Esse ambulatório de alto risco funciona através de uma parceria entre o hospital a LNRCC e a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), a qual fornece toda a infraestrutura de laboratório, profissionais qualificados e os sequenciadores de DNA. O hospital é responsável por oferecer o espaço físico para o ambulatório

especializado de AG, por agendar e encaminhar pacientes de risco para câncer familiar ou hereditário para esse serviço e por fornecer suporte médico aos pacientes portadores de mutação germinativa.

No serviço interdisciplinar de AG da LNRCC, participam um médico oncologista, uma bióloga geneticista e uma psicóloga. Os aconselhadores genéticos coletam informações clínicas relevantes sobre a história pessoal e familiar do indivíduo e, após a realização dos testes moleculares disponíveis, podem explicar como as condições genéticas dos pacientes são transmitidas para as gerações seguintes. Desta forma, é possível obter informações personalizadas a respeito das condições genéticas do paciente e das condutas clínicas apropriadas para cada caso com base nos preceitos da Medicina Baseada em Evidência⁸.

No campo da oncologia, a ação do profissional que realiza AG é alertar sobre o desenvolvimento de determinados cânceres com base no seu histórico pessoal e familiar, discutir testes genéticos, opções terapêuticas e diagnósticas para o indivíduo, assim como orientar o paciente sobre as consequências emocionais, psicológicas e sociais do conhecimento de ser portador de uma mutação que confere maior suscetibilidade a uma doença neoplásica⁹.

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer em 2014, no Brasil, existiam poucos centros assistenciais, públicos ou privados, capazes de diagnosticar e assistir pacientes com câncer hereditário¹⁰. Dessa forma, a execução de projetos de colaboração academia/hospital que fomentam a prática de AG em conjunto com ferramentas de diagnóstico molecular na pesquisa básica ou translacional deve ser estimulada no país. Entretanto, o que se observa no cenário atual é a ausência de políticas de inclusão de indivíduos com alto risco de desenvolvimento de câncer, associado a um baixo número de laboratórios para diagnóstico molecular e baixo número de profissionais qualificados¹¹.

A FORMAÇÃO DO ESTUDANTE DE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO PARA O AG

Dentre as diversas diretrizes curriculares nacionais voltadas para os cursos das áreas de Ciências da Saúde, uma das mais recentemente elaboradas e reformuladas são as do curso médico, publicadas no final do ano de 2014. Nesta nova diretriz, os conhecimentos e habilidades requeridas para o egresso e futuro profissional médico se constituem em três pilares fundamentais: a atenção à saúde, a gestão em saúde e a educação em saúde. Além disso, a mesma diretriz coloca que o médico deve ser formado para atender as necessidades de saúde individuais, as quais envolvem a investigação acurada de hipóteses diagnósticas e a indicação do aconselhamento genético¹².

Considerando o contexto de formação dos alunos

de graduação dos inúmeros cursos, a referência ao AG é importante para a inserção deste tema na realidade da educação em saúde no Brasil. Entretanto, uma série de problemas são enfrentados na implementação dessas novas diretrizes.

Um deles está na própria estruturação da educação dos profissionais de saúde, a qual é voltada para os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS) que, por sua vez, estruturalmente e legalmente, prioriza a atenção básica à saúde focando em demandas mais prevalentes em toda a população. Como exemplos, podem ser citadas iniciativas como o Programa Nacional de Reorientação da Formação em Saúde – Pró-saúde, o Programa da Educação pelo Trabalho para a Saúde – PET – Saúde, as quais oferecem suporte para o ensino de graduação de diversos cursos de saúde e visam formar profissionais de saúde associados às pesquisas voltadas a necessidades básicas de saúde através da integração entre ensino-serviço-comunidade¹³. Essas iniciativas corroboram, portanto, com a tendência de priorizar as demandas de saúde mais prevalentes na população e, portanto, diminuindo o encaminhamento para atendimentos mais personalizados, nos quais inclui-se o AG.

Assim, as práticas atuais de AG em oncologia no Brasil estão direcionadas para níveis de atenção muito especializados, cujo entendimento não é a prioridade estrutural da formação dos profissionais de saúde que no futuro podem trabalhar com esse tipo de prática, sejam eles médicos, enfermeiros, biólogos geneticistas ou psicólogos¹¹.

Nesse sentido, para a temática do AG em oncologia ganhar força na formação dos profissionais de saúde no Brasil, é importante a abordagem dessa temática dentro de outras áreas inerentes aos cursos de graduação como é o caso da Genética Humana, da Propedêutica Médica e da Oncologia.

No Brasil, existem quatro cursos de pós-graduação com ênfase em AG:

1. Mestrado Profissional em Aconselhamento Genético e Genômica Humana- Universidade de São Paulo (USP);
2. Pós-graduação *Lato Sensu* em Aconselhamento Genético em Predisposição Hereditária ao Câncer- Hospital Israelita Albert Einstein;
3. Programa de Mestrado Profissional em Genética Humana da Universidade de Campinas (UNICAMP), com três áreas de concentração: AG, métodos de genética molecular e de citogenética;
4. Mestrado Internacional em Aconselhamento Genético – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) em parceria com a Universidade do Porto (Portugal).

São colocados como requisitos mínimos para a

obtenção do título na modalidade de pós-graduação em AG: a) curso de treinamento em nível de mestrado com mínimo de 1.500-2.000 horas, sendo de 40 a 50% da carga horária na forma de prática clínica supervisionada, b) exames de certificação e recertificação e c) inserção em equipe multidisciplinar. Os cursos, por sua vez, são destinados a médicos geneticistas, aconselheiros genéticos não médicos, enfermeiros geneticistas e médicos de outras especialidades com treinamento em genética.

Apesar dos cursos supracitados estarem nas regiões Sul e Sudeste, o Ministério da Saúde anunciou que vai criar um curso de educação à distância (EAD) para especialização em AG voltado tanto para médicos quanto para profissionais não médicos, porém ainda sem previsão de lançamento. Ademais, é esperado que ocorra a regulamentação da Oncogenética como área de atuação médica pela Associação Médica Brasileira (AMB) e Sociedade Brasileira de Genética Médica (SBGM) em 2019, o que pode estimular a capacitação e atuação de médicos na área de AG em oncologia.

Em países como os Estados Unidos, a formação profissional e a estruturação dos serviços de saúde voltados para AG é uma realidade anterior à brasileira. Desde de 1969, há programas de treinamento e de graduação voltados para o tema, existindo atualmente um total de 39 no território norte-americano. Além disso, a profissão de aconselhador genético conta com regulamentação específica para registro e certificação profissional no país, tanto a nível federal como também a nível estadual, existindo mais de 20 estados que contam com regulamentação específica para a função¹⁴.

A IMPLEMENTAÇÃO DO AG NA ATENÇÃO ONCOLÓGICA NO BRASIL

Na Política Nacional de Atenção Oncológica, elaborada pelo Ministério da Saúde e pelo Instituto Nacional do Câncer em 2005, não há referência direta à prática do AG nos diversos níveis de atenção dos serviços que compreendem a atenção oncológica no Brasil. Entretanto, entre os componentes fundamentais dessa diretriz são destacadas ações ligadas à prevenção e redução de risco para o câncer, a exemplo do plano de controle do tabagismo e de outros fatores de risco para o câncer do colo de útero e do câncer de mama¹⁵.

Considerando a crescente incidência de câncer na população brasileira e mundial e a busca por estratégias para a sua prevenção e diagnóstico precoce, a prática de AG em oncologia representa uma possibilidade de mensuração de risco e explicação para o paciente dos fatores ambientais, biológicos e sociais que podem contribuir para o risco de câncer. Dessa forma, é possível orientar práticas que possibilitem a prevenção do câncer e a promoção de saúde, a exemplo das cirurgias profiláticas e da quimioprevenção para o câncer de mama-familiar-hereditário¹⁶.

Apesar do AG interferir na redução da incidência

de câncer e em seu manejo clínico, a baixa incidência de neoplasias de caráter genético-hereditário, se comparada à incidência de câncer esporádico na população, dificulta a priorização de políticas de saúde específicas para esse grupo restrito de doenças. Nos tumores mamários hereditários, que representam apenas 10% da incidência de neoplasias de mama, o AG pode orientar o tratamento clínico e sugerir a adoção de cirurgias de mastectomia profilática, que podem levar a uma grande redução de risco em pacientes geneticamente predispostos¹⁷.

Um dos marcos do serviço de atenção oncológica no Brasil é a existência de hospitais gerais estabelecidos como Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e de Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON)¹⁸. Nas diretrizes que colocam os critérios necessários para que as instituições apresentem esse tipo de título, não é mencionada a disponibilidade dos serviços de AG. Dessa forma, não há subsídio que garanta que um indivíduo de alto risco seja encaminhado a um atendimento individualizado dentro do próprio SUS.

Outra importante barreira à inserção das práticas de AG no contexto da atenção oncológica no SUS é a dificuldade enfrentada em áreas prioritárias do tratamento oncológico como é o caso da radioterapia e da cirurgia oncológica. De acordo com o Relatório de Auditoria Operacional da Política Nacional de Atenção Oncológica, o SUS atende 65,9% e 46,8% das demandas nessas duas áreas respectivamente, o que torna necessária e urgente a ampliação desses serviços¹⁵.

Dentro de tal contexto, os serviços de AG em oncologia tendem a ser inseridos nas instituições que tradicionalmente trabalham tanto na assistência à saúde quanto na pesquisa em doenças raras de etiologia genético-hereditária, de forma a garantir um serviço oncogenético de alta qualidade.

INICIATIVA DO PACIENTE À PROCURA DO SERVIÇO DE AG

O aparente grau de desconhecimento da população brasileira acerca da doença oncológica e de seus mecanismos de prevenção primária, secundária e terciária, dificulta não só a adoção de hábitos saudáveis, capazes de interferir no processo de carcinogênese, mas também na busca de acesso a serviços especializados no diagnóstico precoce e prevenção das doenças neoplásicas.

De acordo com estudo realizado no CACON da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, 79,0% das pessoas atendidas com diagnóstico de câncer desconheciam os fatores de risco para a doença e 80,0% dos entrevistados afirmaram ter procurado profissionais médicos ou enfermeiros após o aparecimento de algum tipo de sintoma¹⁹.

Quando se trata do reconhecimento do AG como uma estratégia de prevenção e modificação de risco no câncer, há uma grande dificuldade relacionada ao desconhecimento da patogenia e apresentação das neoplasias e dos princípios do aconselhamento genético para doenças consideradas de caráter familiar/hereditários, mesmo entre os profissionais de saúde.

Estudo desenvolvido com enfermeiras no oeste da Turquia atestou que 100% delas apresentavam grau de conhecimento insuficiente a respeito da prática de aconselhamento genético e 95,9% disseram não saber ao certo o papel dos testes genéticos²⁰.

Outro ponto alarmante em relação a essa problemática é o grau de interferência que as desigualdades econômicas e sociais exercem sobre o grau de conhecimento acerca da doença oncológica. Em estudo envolvendo 2891 entrevistados no Marrocos, foi mostrado que a residência em área urbana e tempo de escolaridade maior que 6 anos estão correlacionadas com maior grau de conhecimento sobre o câncer ($p < 0,001$)²¹.

Prover maior informação ao paciente a respeito das características intrínsecas da doença neoplásica e dos mecanismos de herança nela envolvidos são itens que podem ser inclusos dentro da própria assistência oncológica, a partir do momento em que o médico oncologista estabelece uma aliança terapêutica com o paciente e explica os benefícios desses procedimentos. Nesse sentido, as práticas de aconselhamento genético não estariam necessariamente atreladas a serviços especializados de oncogenética e genética médica.

A PESQUISA CLÍNICA COMO ESTRATÉGIA DE ESTÍMULO AO AG NO BRASIL

A pesquisa clínica é considerada uma estratégia importante para influenciar as medidas de saúde pública e resolver problemas comuns na população brasileira, onde há demanda crescente de novos serviços resultantes do envelhecimento da população e do aumento de doenças crônicas⁹. No campo da oncologia, a prática da pesquisa clínica esbarra em algumas dificuldades da organização da atenção oncológica no Brasil. Dentre elas, pode-se citar a concentração do serviço em poucos hospitais e centros universitários, além de uma carência de métodos de diagnóstico de alta precisão e de pessoal qualificado.

Serviços de AG e desenvolvimento de pesquisa clínica estiveram correlacionados em diversas experiências de saúde no Brasil e no mundo. No Brasil, entre 2009 e 2015, estudos em indivíduos com suscetibilidade a câncer de mama e ovário familiar-hereditário e a tumores hereditários gastrointestinais possibilitaram levantamento de informações a respeito das características clínicas e perfil genético desses indivíduos²²⁻²⁸.

REDES NACIONAIS DE ATENÇÃO AO CÂNCER HEREDITÁRIO

Apesar dos consideráveis avanços no que se refere à regulamentação do AG pela Agência Nacional de Saúde, esse serviço ainda permanece inacessível a grande parte da população brasileira, considerando que boa parcela dos cidadãos são dependentes do SUS e das instituições a ele vinculadas. Com o intuito de fazer frente a esse problema, em 2009, o Instituto Nacional do Câncer criou a Rede Brasileira de Câncer Hereditário (REBRACH), iniciativa suportada através de financiamento público por meio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Dentre as principais realizações dessa iniciativa destacaram-se: desenvolvimento de projetos de pesquisa na área de aconselhamento genético, treinamento especializado para profissionais de saúde dos centros membros da rede e publicação de manual operacional para manejo das síndromes hereditárias relacionadas ao câncer. Em 2011, a REBRACH foi fortalecida pelo estabelecimento de novos centros especializados em pesquisa e assistência ao câncer hereditário, hoje, presente em diversas cidades como São Paulo (AC Camargo Cancer Center e Universidade Federal de São Paulo), Ribeirão Preto (Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo), Barretos (Hospital de Câncer

de Barretos), Vitória (Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória), Salvador (Universidade Federal da Bahia) e Belém (Universidade Federal do Pará).

Nas instituições vinculadas ao projeto, é estimada a ocorrência de 7000 atendimentos/ano relacionados ao aconselhamento onco-genético para a população assistida pelo SUS. Entretanto, o projeto ainda enfrenta algumas limitações como: dependência de recursos destinados à pesquisa e não à assistência à saúde e pequena cobertura para áreas mais longínquas do país²⁹.

CONCLUSÃO

O AG em oncologia é uma prática de extrema importância na assistência aos pacientes com câncer hereditário, e em nosso país enfrenta dificuldades para sua implementação no contexto do SUS. Estas dificuldades estão relacionadas tanto a assistência à saúde pública, quanto à educação e formação em saúde no Brasil. Nesse sentido, a adoção de currículos cada vez mais amplos e diversificados nos cursos de graduação na área da saúde, o incentivo à pesquisa clínica nos centros especializados em oncologia e capacitação de profissionais de saúde em diagnóstico molecular do câncer são estratégias válidas para a mudança desse cenário.

REFERÊNCIAS

- Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2017 [[citado 24 nov. 2017]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>.
- Provenzale D, Gupta S, Ahnen DJ, Bray T, Cannon JA, Cooper G, et al. Genetic/familial high-risk assessment: colorectal version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw*. 2016;14(8):1010-30. doi: 10.6004/jnccn.2016.0108.
- Agência Nacional de Saúde (ANS). Diretrizes da utilização para cobertura de procedimentos de saúde suplementar 2015. Brasília; 2015 [citado 24 nov 2011]. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/Plano_de_saude_e_Operadoras/Area_do_consumidor/rol/rol2016_diretrizes_utilizacao.pdf.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº199, de 30 de Janeiro de 2014. Diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde. Brasília (DF); 2015 [citado 24 nov 2011]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html.
- Lajus TBP. The importance to update the guidelines for the use of genetic testing in noncancer patients in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2015;49:2-5. doi: 10.1590/S0034-8910.2015049005988.
- Moller P, Hagen AI, Apold J, Maehle L, Clark N, Fiane B, et al. Genetic epidemiology of BRCA mutations - family history detects less than 50% of the mutation carriers. *Eur J Cancer*. 2007;43(11):1713-7. doi: 10.1016/j.ejca.2007.04.023
- Manchanda R, Legood R, Burnell M, McGuire A, Raikou M, Loggenberg K, et al. Cost-effectiveness of population screening for BRCA mutations in Ashkenazi Jewish women compared with family history-based testing. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(1):1-14. doi: 10.1093/jnci/dju380.
- Mester JL, Schreiber AH, Moran RT. Genetic counselors: your partners in clinical practice. *Cleve Clin J Med*. 2012;79(8):560-8. doi: 10.3949/ccjm.79a.11091.
- Hieken TJ. Genetic testing for cancer susceptibility. In: Saclarides TJ, Millikan KW, Godellas CV. *Surgical oncology: an algorithmic approach*. Chicago: Springer; 2003. p.728-35.
- Instituto Nacional do Câncer (INCA). Rede Nacional de Câncer Familiar: Manual Operacional. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
- Marques-de-Faria AP, Ferraz VEF, Acosta AX, Brunoni D. Clinical genetics in developing countries: the case of Brazil. *Community Genet*. 2003;7(2-3):95-105. doi: 10.1159/000080777.
- Câmara de Educação Superior. Diretrizes Curriculares Nacionais dos Cursos de Graduação em Medicina. Brasília; 2014 [citado 24 nov. 2011]. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/cne/arquivos/pdf/Med.pdf>.
- Batista KBC, Gonçalves OSJ. Education of health professionals for the SUS : meaning and. *Rev Saúde Soc*. 2011;20(4):884-99. doi: 10.1590/S0104-12902011000400007.

14. Abacan M, Alsubaie L, Barlow-Stewart K, Caanen B, Cordier C, Courtney E, et al. The Global State of the Genetic Counseling Profession. *Eur J Hum Genet.* 2018 5 oct. [Epub ahead of print]. doi: 10.1038/s41431-018-0252-x
15. Brasil. Tribunal de Contas da União (TCU). Relatório de auditoria operacional da Política Nacional de Atenção Oncológica. Brasília (DF); 2011. Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/biblioteca-digital/auditoria-operacional-na-politica-nacional-de-atencao-oncologica.htm>.
16. Trepanier A, Ahrens M, McKinnon W, Peters J, Stopfer J, Grumet SC, et al. Genetic Cancer Risk Assessment and Counseling: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns.* 2004;13(2):83-114. doi: 10.1023/B:JOGC.0000018821.48330.77.
17. Berliner JL, Fay AM. Risk assessment and genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns.* 2007;16(3):241-60. doi: 10.1007/s10897-007-9090-7.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 876, de 16 maio 2013. Dispõe sobre a aplicação da Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, que versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília; 2014 [citado 24 nov. 2011] Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0876_16_05_2013.html.
19. Herr GE, Kolankiewicz ACB, Berlezi EM, Gomes JS, Magnago TSB de S, Rosanelli CP, et al. Avaliação de conhecimentos acerca da doença oncológica e práticas de cuidado com a Saúde. *Rev Bras Cancerol.* 2013;59(1):33-41. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_59/v01/pdf/06-avaliacao-de-conhecimentos-acerca-da-doenca-oncologica-e-praticas-de-cuidado-com-a-saude.pdf.
20. Tomatir AG, Sorkun HC, Demirhan H, Akdag B. Nurses' professed knowledge of genetics and genetic counseling. *Tohoku J Exp Med.* 2006;210(4):321-32. doi: 10.1620/tjem.210.321.
21. El Rhazi K, Bennani B, El Fakir S, Boly A, Bekkali R, Zidouh A, et al. Public awareness of cancer risk factors in the Moroccan population: A population-based cross-sectional study. *BMC Cancer.* 2014;14(1):695. doi: 10.1186/1471-2407-14-695.
22. Palmero EI, Ashton-Prolla P, Da Rocha JCC, Vargas FR, Kalakun L, Blom MB, et al. Clinical characterization and risk profile of individuals seeking genetic counseling for hereditary breast cancer in Brazil. *J Genet Couns.* 2007;16(3):363-71. doi: 10.1007/s10897-006-9073-0.
23. Da Silva FC, De Oliveira LP, Santos ÉM, Nakagawa WT, Aguiar Junior S, Valentin MD, et al. Frequency of extracolonic tumors in Brazilian families with Lynch syndrome: analysis of a hereditary colorectal cancer institutional registry. *Fam Cancer.* 2010;9(4):563-70. doi: 10.1007/s10689-010-9373-2.
24. Carraro DM, Koike Folgueda MAA, Garcia Lisboa BC, Ribeiro Olivieri EH, Vitorino Krepischki AC, de Carvalho AF, et al. Comprehensive analysis of BRCA1, BRCA2 and TP53 germline mutation and tumor characterization: a portrait of early-onset breast cancer in Brazil. *PLoS One.* 2013;8(3):7-9. doi: 10.1371/journal.pone.0057581.
25. Esteves VF, Thuler LCS, Amêndola LC, Koifman RJ, Koifman S, Frankel PP, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in families with medium and high risk of breast and ovarian cancer in Brazil. *Brazilian J Med Biol Res.* 2009;42(5):453-7. doi: 10.1590/S0100-879X2009000500009.
26. Gomes MCB, Costa MM, Borojevic R, Monteiro ANA, Vieira R, Koifman S, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Brazil. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;103(3):349-53. doi: 10.1007/s10549-006-9378-6.
27. Timoteo ARS, Albuquerque BM, Moura PCP, Ramos CCO, Agnez-Lima LF, Walsh T, et al. Identification of a new BRCA2 large genomic deletion associated with high risk male breast cancer. *Hered Cancer Clin Pract.* 2015;13(1):2. doi: 10.1186/s13053-014-0022-x.
28. Moreira-Nunes CA, Barros MBL, do Nascimento Borges B, Montenegro RC, Lamarão LM, Ribeiro HF, et al. Genetic screening analysis of patients with hereditary diffuse gastric cancer from northern and northeastern Brazil. *Hered Cancer Clin Pract.* 2014;12(1):1-8. doi: 10.1186/1897-4287-12-18.
29. Ashton-Prolla P, Seuanez HN. The Brazilian hereditary cancer network: Historical aspects and challenges for clinical cancer genetics in the public health care system in Brazil. *Genet Mol Biol.* 2016;39(2):163-5. doi:10.1590/1678-4685-GMB-2014-0373.

Submetido em: 28.05.18

Aceito em: 08.10.18