

## SÍNDROME DE PREDISPOSIÇÃO HEREDITÁRIA AO CÂNCER DE MAMA E OVÁRIO, COM CNV, NGS [cód. 12443]

### INFORMAÇÕES GERAIS

#### NOME DO EXAME

Câncer Hereditário Expandido - 101 genes - NGS com CNV

#### SÍNDROMES DE CÂNCER HEREDITÁRIO CONTEMPLADAS NESTE PAINEL

Polipose adenomatosa atenuada; Birt Hogg Dube; Câncer de mama; Câncer de cólon; HBOC; HDGC; Síndrome hereditária do câncer de mama e ovário; Câncer gástrico difuso hereditário; Paraganglioma e feocromocitoma hereditário; HNPCC; FAP; Polipose adenomatosa familiar; Câncer gástrico; Síndrome da polipose juvenil; Síndrome de Li Fraumeni; Câncer de pulmão; Síndrome de Lynch; MAP; Melanoma; MEN1.; MEN2; Síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 1; Síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2; Polipose associada a MUTYH; Câncer de ovário; Câncer de pâncreas; Síndrome de Peutz Jeghers; Polipose; PTEN Síndrome do tumor hamartoma; Câncer de próstata; Câncer de pele; Câncer de tireoide; Esclerose tuberosa; Câncer uterino; Tumor de Wilms, Síndrome de Cowden

#### DESCRIÇÃO

**Câncer Hereditário** : Câncer hereditário refere-se aos tumores que são causados por mutações genéticas passadas de uma geração para a outra. Essas mutações, que são tipicamente herdadas de um ou ambos os pais, aumentam significativamente o risco de um indivíduo desenvolver certos tipos de câncer. Cânceres hereditários são parte de uma categoria mais ampla de cânceres conhecidos como cânceres familiares, mas os hereditários têm uma ligação genética conhecida.

**Início Precoce do Câncer**: Indivíduos com mutações hereditárias de câncer geralmente desenvolvem câncer em uma idade mais jovem do que a população em geral. Por exemplo, indivíduos com uma mutação BRCA1 podem desenvolver câncer de mama antes dos 40 anos, enquanto a idade típica para o diagnóstico é mais tarde na vida.

**Histórico Familiar**: Um dos indicadores mais importantes de câncer hereditário é um forte histórico familiar de câncer. Vários parentes em uma geração, ou entre gerações, com o mesmo tipo de câncer ou tipos relacionados, podem sinalizar uma predisposição genética herdada.

**Teste Genético e Aconselhamento**: O teste genético pode identificar mutações em genes específicos relacionados ao câncer. Isso pode ser feito por meio de amostras de sangue ou saliva, e os resultados podem ajudar a orientar estratégias de triagem e prevenção para indivíduos e seus familiares.

O aconselhamento genético é recomendado para indivíduos que consideram fazer o teste, pois ajuda a interpretar os resultados e fornece orientação sobre as implicações para a prevenção, vigilância e opções de tratamento do câncer.

**Gerenciamento e prevenção**: Para indivíduos que testam positivo para mutações ligadas a síndromes hereditárias de câncer, o aumento da vigilância (por exemplo, mamografias regulares, colonoscopias ou ressonâncias magnéticas) é frequentemente recomendado para detectar o câncer precocemente.

Medidas preventivas, como cirurgias profiláticas (por exemplo, mastectomia ou ooforectomia para indivíduos de alto risco), medicamentos (por exemplo, tamoxifeno para prevenção do câncer de mama) ou mudanças no estilo de vida, também podem ser consideradas.

Em alguns casos, terapias direcionadas como inibidores de PARP (para mutações BRCA) ou imunoterapia

podem ser oferecidas como opções de tratamento para cânceres relacionados a mutações hereditárias.

### **Genes analisados**

Os genes analisados neste painel incluem ALK, APC, ATM, ATR, AXIN2, BAP1, BARD1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, BUB1B, CDC73, CDH1, CDK4, CDKN1B, CDKN2A, CEBPA, CEP57, CHEK2, CTC1, CTNNA1, DDB2, DICER1, DKC1, EGFR, EGLN1, EPCAM, EXT1, EXT2, FAN1, FH, FLCN, GALNT12, GATA2, GPC3, GREM1, HOXB13, HRAS, KIF1B, KIT, LZTR1, MAX, MDH2, MEN1, MET, MITF, MLH1, MLH3, MRE11, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, NSD1, NTHL1, PALB2, PDGFRA, PHOX2B, PMS1, PMS2, POLD1, POLE, POT1, PRF1, PRKAR1A, PTCH1, PTCH2, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, RB1, RET, RHBDF2, RNF43, RUNX1, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SLX4, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, STK11, SUFU, TERT, TMEM127, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WRAP53, WT1, XRCC2

### **UTILIDADE DO EXAME:**

Este teste deve ser solicitado pelo médico e visa:

- Identificar variantes alélicas da linha germinativa. Os tipos variantes detectados incluem variantes de base única (SNV), inserções / deleções pequenas (Indels) e variações no número de cópias (CNV)
- Avaliar do risco de câncer. Estimar o risco de câncer ao longo da vida para indivíduos com base na presença de variantes associadas a câncer hereditário.
- Gerenciamento personalizado do paciente. O sequenciamento de genes associados ao câncer hereditário pode ajudar a orientar o tratamento e o gerenciamento personalizados.
- Permitir o Aconselhamento genético e planejamento familiar. Os testes genéticos fornecem aos membros da família informações importantes sobre seus próprios riscos de câncer, permitindo intervenção precoce ou medidas preventivas.
- Detecção e triagem precoces. A identificação de mutações associadas a câncer hereditário pode levar a estratégias aprimoradas de triagem e detecção precoce.
- Participar de ensaios clínicos e pesquisa. Determinar a elegibilidade para ensaios clínicos adaptados a indivíduos com mutações genéticas específicas.
- Identificar as síndromes hereditárias do câncer. Ajuda a identificar indivíduos que herdaram mutações associadas a síndromes específicas.
- Avaliar o impacto de variantes de significância desconhecidas (VUS). Em alguns casos, análises adicionais e estudos familiares são necessários para determinar a significância clínica dessas variantes.
- Permitir a adoção de medidas de prevenção e profilaxia. Indivíduos com altos riscos genéticos podem escolher medidas preventivas, incluindo medicamentos (por exemplo, tamoxifeno para redução do risco de câncer de mama), profilaxia cirúrgica (por exemplo, mastectomia ou ooforectomia) ou mudanças no estilo de vida para reduzir o risco de câncer.

### **NECESSIDADE DE PEDIDO MÉDICO**

O pedido médico deve ser enviado juntamente com a amostra.

### **COBERTURA POR OPERADORA DE PLANO DE SAÚDE**

Sim. A diretriz de utilização (DUT) nº110 define os grupos para os quais a cobertura deste exame é obrigatória. Os subitens desta DUT contemplados por este exame são

- 110.07 – Câncer de Mama e Ovário Hereditários – Gene Brca1/Brca2
- 110.23 – Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo I-Men1
- 110.24 – Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 2a– Men2a
- 110.26 – Painel de Genes Para Câncer de Mama E/Ou Ovário
- 110.27 – Polipose Cólica

- 110.30 – Síndrome de Cowden
- 110.32 – Síndrome de Li-Fraumeni
- 110.33 – Síndrome de Lynch – Câncer Colorretal Não Poliposo Hereditário (HNPCC)
- 110.38 – Síndrome de Câncer Gástrico Difuso Hereditário
- 110.42 – Síndrome de Peutz-Jeghers
- 110.43 – Síndrome de Polipose Juvenil
- 110.44 – Retinoblastoma
- 110.45 – Síndrome de Von-Hippel-Lindau
- 110.46 – Síndrome de Gorlin (Síndrome De Carcinomas Basocelulares Nevóides)

O código TUSS para este exame é. 40503801 - Sequenciamento de Nova Geração (NGS) - genes isolados, painéis e grandes regiões genômicas (inclui Captura, Amplificação e Sequenciamento);

#### NECESSIDADE DE CONSENTIMENTO

Sim.

#### PACIENTE

#### PREPARAÇÃO DA PACIENTE

Nenhuma preparação é necessária se a amostra for sangue. Para amostra de saliva ou swab 30 minutos antes da coleta, não beber, comer, fumar, mascar chicletes, escovar os dentes ou inserir qualquer objeto na boca.

#### AMOSTRA

#### TIPO

Amostra de sangue periférico coletado em vacutainer tampa violeta (EDTA). Não é necessário jejum. Para outras amostras, contatar a Genoa/LPCM.

#### INSTRUÇÕES DE COLETA E ARMAZENAMENTO DA AMOSTRA

O sangue deve ser colhido em tubo a vácuo contendo EDTA (tampa violeta)

#### ESTABILIDADE DA AMOSTRA

Armazenar sob refrigeração (2-8°C). Nestas condições, a amostra é estável por 5 dias.

#### VOLUME MÍNIMO DA AMOSTRA

Volume ideal (3ml); volume mínimo (1ml).

#### RETENÇÃO DA AMOSTRA

O sangue é descartado após 7 dias; o DNA extraído é descartado após 180 dias.

#### METODOLOGIA

#### DESCRIÇÃO DA METODOLOGIA

A determinação das sequências nucleotídicas das regiões codificantes e sítios de splicing (10nt) é realizada por sequenciamento de nova geração (NGS) utilizando o método “sequence by synthesis” (SBS). A

montagem da biblioteca é feita por captura.

## PROFUNDIDADE DE SEQUENCIAMENTO

A profundidade mínima média de sequenciamento é de 200X. Na maioria dos casos, a profundidade média é >500X

## COBERTURA

A cobertura de sequenciamento é >99,8%. Na maioria dos casos, a cobertura é 100%.

## INTERPRETAÇÃO CLÍNICA

O resultado é apresentado de forma simples e objetiva, a fim de facilitar sua compreensão. Contudo, a interpretação deste resultado é um ato médico e deve ser realizada levando-se em consideração os dados clínicos e demais exames do paciente.

Os resultados possíveis e suas interpretações estão apresentados a seguir.

**DETECTADO.** Foi detectada uma variante alélica em heterozigose denominada [nome da variante] no [nome do gene]. Este resultado indica que a paciente é portadora de uma variante patogênica ou provavelmente patogênica. Esta classificação pode ser obtida a partir do banco de dados ClinVar ou realizada com base em critérios definidos pela ACMG

**NÃO DETECTADO.** Não foram detectadas variantes alélicas patogênicas, provavelmente patogênicas no painel de genes testado. Este resultado indica que a paciente não é portadora de variantes classificadas atualmente como patogênicas ou provavelmente patogênicas neste painel gênico

## DISPONIBILIDADE DO LAUDO (TAT)

O laudo estará disponível em até 30 dias corridos após a autorização do exame.

## VALORES DE REFERÊNCIA

O valor de referência para este exame é **NÃO DETECTADO**.

## PRECAUÇÕES

Variante alélicas classificadas como Benignas/Possivelmente Benignas não serão reportadas, exceto sob solicitação expressa do médico assistente. A classificação e interpretação das alterações identificadas são realizadas com base no conhecimento atual e no consenso da comunidade científica no momento da elaboração do laudo. Resultados inconclusivos devem ser reavaliados periodicamente e podem ser reclassificados, de modo a incorporar as evidências científicas mais atuais. Classificações das variantes alélicas detectadas podem ser alteradas ao longo do tempo, à medida que novas informações científicas e clínicas se tornem disponíveis. Devido às limitações técnicas dos equipamentos e dos métodos de análise, podem ocorrer resultados falso-positivos ou falso-negativos.

## NOTAS

Recomenda-se o aconselhamento genético antes e após o exame, com médico geneticista ou com profissional capacitado para avaliação genômica. Este laudo não deve ser copiado ou reproduzido, exceto em sua totalidade.

## OBSERVAÇÕES

A Encodexa está comprometida em manter a confidencialidade das informações dos pacientes. Volume Mínimo (quantidade de espécime necessária para realizar um ensaio uma vez.

Recepção do volume mínimo torna impossível repetir o teste ou realizar testes de confirmação. Em algumas situações, um volume mínimo do espécime pode resultar em quantidade não suficiente, exigindo que um segundo espécime seja coletado).

Informe se o caso envolve “Resultados Semi-Urgentes” definidos como resultados relacionados a doenças infecciosas prontamente necessários para evitar consequências de saúde potencialmente sérias para o paciente.

Teste URGENTE: em raras circunstâncias, o teste URGENTE do laboratório de referência pode ser necessário para pacientes que precisam de tratamento imediato. Para agendar o teste URGENTE, peça ao patologista, médico ou gestor de laboratório ou Representante para ligar para a Encodexa™ e uma vez acordado que há necessidade da categoria de teste URGENTE, serão feitos arranjos para atribuir recursos para executar o teste em uma base URGENTE quando a amostra for recebida.

A Encodexa™ usa no mínimo dois identificadores específicos do paciente para verificar se o paciente correto é correspondido com o espécime correto e o pedido correto para serviços de teste. Conforme um espécime é recebido na ENCODEXA, o nome e sobrenome do paciente, data de nascimento, número do prontuário médico e número de acesso do cliente são verificados comparando os rótulos no tubo ou recipiente do espécime com o pedido eletrônico e qualquer papelada (folha de lote ou formulário) que possa acompanhar o espécime a ser testado. Quando discrepâncias são identificadas, o Centro de Atendimento de Consultas da Encodexa telefonará para o cliente para verificar as informações discrepantes para garantir que a Encodexa™ esteja realizando o teste correto para o paciente correto. Os espécimes são considerados rotulados incorretamente quando há uma incompatibilidade entre os identificadores específicos da pessoa no espécime e as informações que acompanham o espécime. Quando identificação insuficiente ou inconsistente for enviada, a Encodexa™ recomendará que um novo espécime seja obtido.

Prazo dos exames (TAT) O extenso menu de testes do Encodexa™ reflete as necessidades de nossa própria prática de assistência médica. Estamos comprometidos em fornecer o TAT mais rápido possível para melhorar o diagnóstico e o tratamento. Consideramos os serviços laboratoriais como parte do continuum de atendimento ao paciente, em que as necessidades do paciente são primordiais. Nesse contexto, nos esforçamos para cumprir nossas obrigações de serviço. Nosso histórico de serviço e nossas métricas de qualidade documentarão nossa capacidade de entregar em todas as áreas de serviço, incluindo TAT. A Encodexa™ define TAT como o tempo de teste analítico (o tempo do qual uma amostra é recebida no local de teste até o momento do resultado) necessário e é listado para cada teste como "Relatório disponível". O TAT é monitorado continuamente por cada local de laboratório em execução dentro da Encodexa™.