

CFM – I Forum de Doenças Raras; 6/9/2016

*Genética Médica e atenção a pessoas
com doenças raras no Brasil:
Caminhos cruzados...*

*Antonia Paula Marques de Faria
Departamento de Genética Médica - FCM –Unicamp
apmfaria@fcm.unicamp.br*



Doenças Raras

- Prevalência
- 65:100.000 (OMS)



- 8.000 doenças raras
- 6 a 8% população
- 15.000.000 hab

Doenças raras -características

- e.g, crônicas e incapacitantes
- e.g., não há cura;
- e.g, representam significativa parcela de dor e sofrimento para a pessoa e sua família;
- 75% delas acometem crianças;
- 30% morrem antes dos cinco anos de idade;
- 80% tem origem genética

Doenças genéticas como causa de morbi-mortalidade:

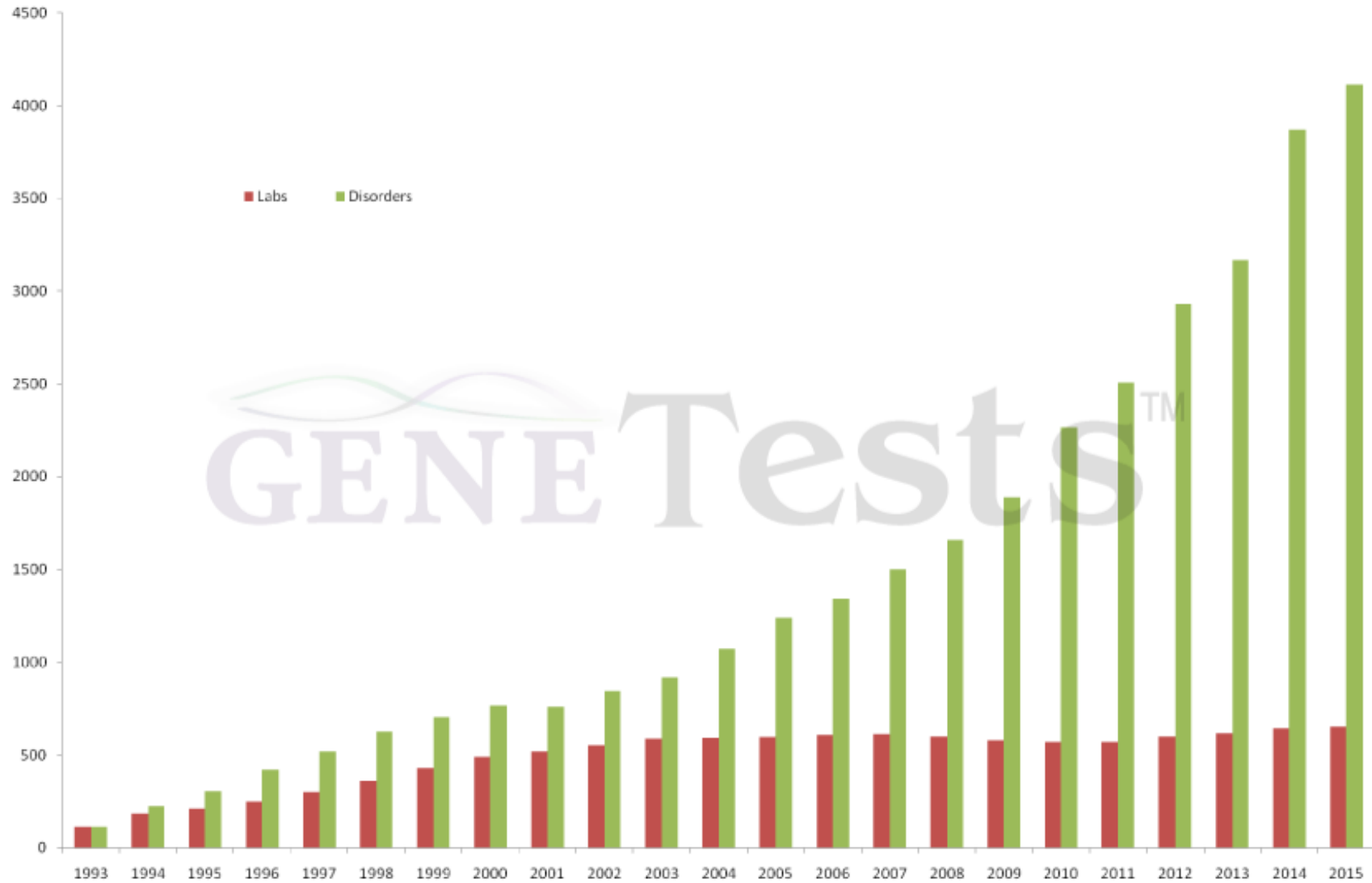
<i>Anomalias Cromossômicas</i>	<i>Frequência</i>
Geral	1/150 nativos 50% abortos 1º trimestre 20% abortos 2º trimestre
Síndrome de Down	1/700 a 1/1000 nascimentos
Síndrome de Klinefelter	1/1000 homens
Síndrome de Turner	1/2500 mulheres
Trissomia do 18	1/6000 nascimentos
Trissomia do 13	1/10000 nascimentos

Doenças genéticas como causa de morbi-mortalidade:

<i>Doenças monogênicas</i>	<i>Frequência</i>
Hipercolesterolemia familiar	1/500
Rim policístico no adulto	1/1000
Hemocromatose	1/300 homozigotos (caucasóides); ~1/1000 a 1/2000 afetados
Doença falciforme e outras hemoglobinopatias (Brasil)	1/1000
Fibrose Cística	1/2000 a 1/4000 caucasóides
Neurofibromatose tipo 1	1/3000 a 1/5000
Distrofia muscular de Duchenne	1/3500
Síndrome do cromossomo X frágil	1/4000 homens;1/8000 mulheres
Fenilcetonúria	1/10000 a 1/15000
Polipose adenomatosa do cólon	1/6000
Câncer de cólon hereditário (não-polipóide)	> 1/200

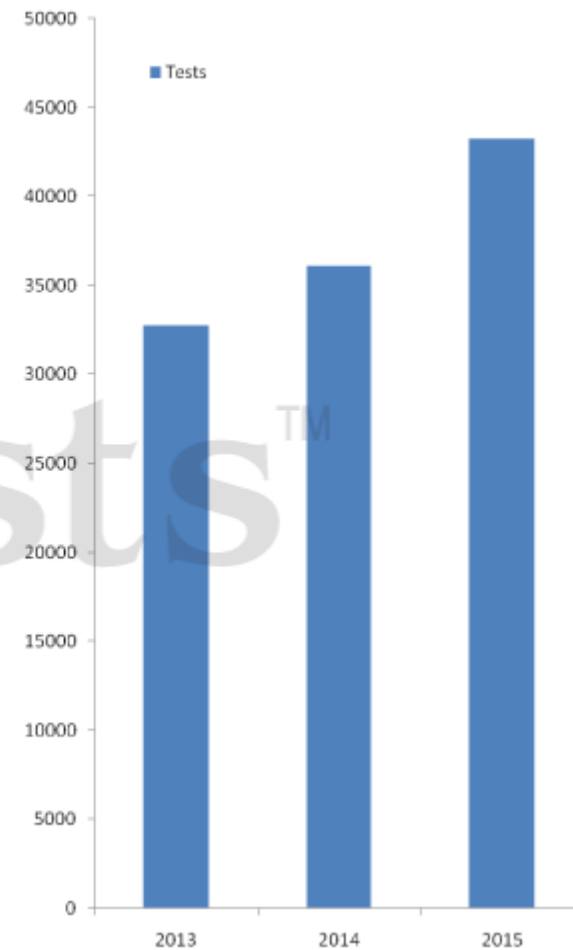
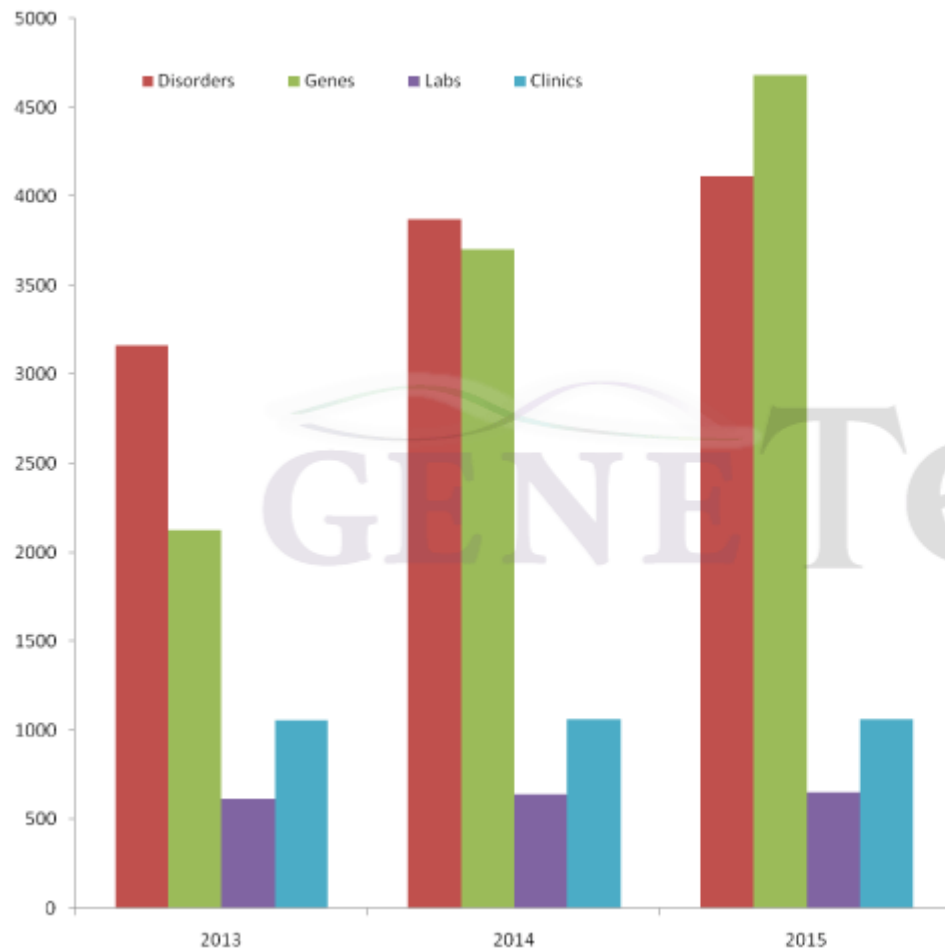
Doenças genéticas como causa de morbi-mortalidade:

<i>Condições Multifatoriais / Complexas</i>	<i>Freqüência</i>
<u>ANOMALIAS CONGÊNITAS</u>	
Fenda labial com ou sem fenda palatina	1/500 a 1/1000
Pé torto (<i>talipes equinovarus</i>)	1/1000
Defeitos cardíacos congênitos	1/200 a 1/500
Defeitos do tubo neural (espinha bífida, anencefalia)	1/200 a 1/1000
Estenose do piloro	1/300
<u>DOENÇAS DO ADULTO</u>	
Câncer (todos os tipos)	1/3
Doença cardíaca ou acidente vascular encefálico	1/3 a 1/5
Diabetes (tipos I e II)	1/10
Doença de Alzheimer	1/10 (>65 anos/EUA)
Alcoolismo	1/10 a 1/20
Distúrbio afetivo bipolar	1/100 a 1/200
Esquizofrenia	1/200



(Distúrbios com testes genéticos disponíveis – Fonte: <https://www.genetests.org/>

Acesso em 13/1/2016)



Updated January 13, 2016

55,253 Tests

4,493 Disorders

5,333 Genes

674 Laboratories

1,068 Clinics

Nos países industrializados:

- Doenças genéticas / defeitos congênitos responsáveis por 36% a 53% das admissões em hospitais pediátricos;
- 1.000.000 nascimentos consecutivos / Inglaterra:
 - 1/20 até 1/25 desenvolveram condição dependente de componente genético importante.
- Na atenção primária (Inglaterra):
 - 1: 10 pacientes apresentavam condição dependente de componente genético.
- 15% - 25% da população geral necessitam atendimento em genética.

Impacto dos fatores genéticos na determinação de doenças em diferentes faixas etárias:

Pré-Natal:

- *~ 3% das gestações → doença genética/defeito congênito → deficiência física e(ou) intelectual ou morte precoce.*
- *~ 50% abortos -1º trimestre → anomalias cromossômicas.*

Nascimento:

- *2% a 3% de todos os RN têm ao menos uma anomalia congênita major (a maior parte de causa genética).*

Impacto dos fatores genéticos na determinação de doenças em diferentes faixas etárias

Infância:

- *Doenças genéticas e anomalias congênitas → ~ 30-40% das internações e 40% a 50% das mortes.*
- *50% dos casos de surdez, cegueira e déficit intelectual grave → causa genética.*

Vida Adulta:

- *5% da população na faixa dos 25 anos terão manifestado alguma condição fortemente relacionada a fatores genéticos.*
- *10% de formas comuns de câncer, como os de mama, ovário e cólon, tem forte componente genético.*

A aplicação dos avanços da Genética em benefício da saúde:

- *É desigual.*
- *Impacto na saúde pública depende de um sistema que permita a distribuição justa e equitativa dos serviços nessa área.*
- *População e profissionais de saúde despreparados;*
- *Diferenças que distanciam mais o mundo industrializado dos países em desenvolvimento.*

...dos países em desenvolvimento onde:

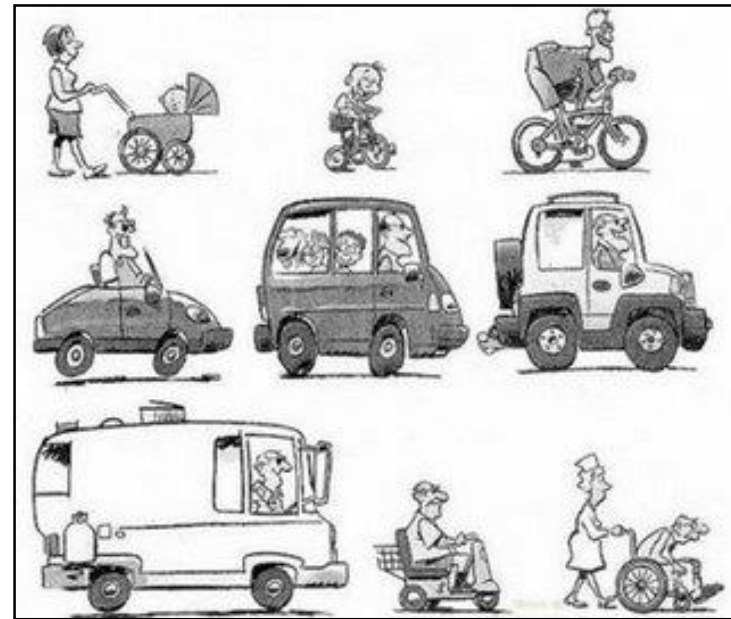
- *80% da população mundial vivem.*
- *Estão quase 95% dos 7 a 8 milhões de crianças que nascem a cada ano com uma doença genética grave ou um defeito congênito.*
- *Estima-se em 15% a 25% mortalidade perinatal e infantil atribuída a doenças de etiologia genética (total ou parcial).*
- *Há evidências de que a prevalência das doenças genéticas é maior, assim como a carga por elas imposta à população.*

Concluindo...

- *As doenças genéticas não são meras curiosidades médicas com pouco ou nenhum impacto social;*
- *Constituem um largo espectro de condições, desde as muito raras até as mais comuns, e são responsáveis por uma grande parcela de sofrimento para o indivíduo e sua família.*

Genética e o ciclo da vida humana:

O potencial de atuação da Genética se estende a todos os ramos da Medicina e aos diferentes estágios da vida.



www.luizberto.com

→Desafio: a maioria dos médicos não reconhece a natureza genética das afecções, ou a necessidade de atuação preventiva na área...

→Além da participação do médico geneticista, necessário o envolvimento de profissionais da rede primária, além de outros especialistas.

Atuação de médicos da atenção básica no âmbito da medicina genética:

- *Identificar indivíduos que se beneficiarão da avaliação genética;*
- *Reconhecer antecedentes e características físicas indicativos de condições genéticas comuns;*
- *Monitorar indivíduos com doenças genéticas em parceria com especialistas da área;*
- *Fornecer informações básicas sobre genética a pacientes e(ou) suas famílias;*
- *Encaminhar adequadamente e facilitar o acesso a serviços de genética.*

Atuação do geneticista na atenção à saúde:

- *avaliar e(ou) calcular risco genético;*
- *interpretar uma história familiar complexa;*
- *diagnóstico/abordagem de condição genética ou avaliação de suscetibilidade a;*
- *identificação de indivíduos candidatos a triagem/teste genéticos;*
- *Identificar opções de prevenção, vigilância e tratamento;*
- *Fornecer informações precisas e atualizadas relacionadas a questões genéticas.*

July 24, 2008

Victor McKusick, 86, Dies; Medical Genetics Pioneer

By LAWRENCE K. ALTMAN

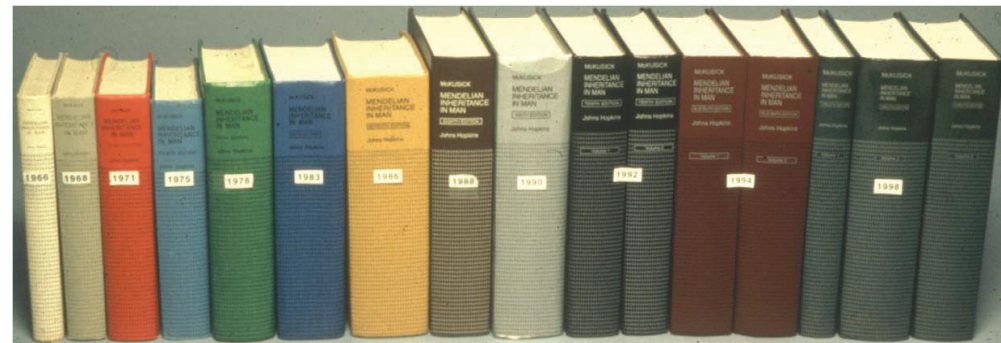
Dr. Victor Almon McKusick (1921-2008), a cardiologist who went on to become a founder of medical [genetics](#) and helped make the discipline a central part of medicine, died on Tuesday at his home in Baltimore. He was 86.

...

In 1957, Dr. McKusick established a medical genetics clinic, the same year that Dr. Arno G. Motulsky started a similar clinic at the [University of Washington](#). They are believed to be the first medical genetics clinics in this country. It was only four years after the discovery of the structure of the DNA molecule by [James Watson](#) and [Francis Crick](#), and one year after scientists had established that the correct number of human chromosomes was 46, a finding that helped genetics begin to flourish.

...

APMF
DGM-FCM-Unicamp



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

Genética Médica no Brasil

- Início anos 60-70;
- **1977**: 1º Programa de Residência–HCRP-USP (Dra. Íris Ferrari);
- **1983**: CFM reconhece Genética Clínica como especialidade (*Res.1128/1983*);
- **1986**: Fundação da Sociedade Brasileira de Genética Clínica;
- **1993**: 1º Concurso de Título de Especialista pelo Convênio AMB/CFM;
- **2002-2003**: Comitê Misto de Especialidades – passa a ser denominada Genética Médica, assim como a Sociedade (SBGM).

Residência em Genética Médica no Brasil

- 11 PROGRAMAS - ≈ 20 VAGAS/ANO
 - **Sudeste:** 8 (SP, RJ, MG)
 - **Sul:** 2 (RS);
 - **Nordeste:** 1 (BA);
 - **Centro-Oeste:** 1 (DF);
- RESOLUÇÃO CNRM N°02/2006.

- **2015:** 241 médicos geneticistas no país, conforme Estudo Demografia Médica no Brasil (CFM-CREMESP)

Genética Médica – Ensino de Graduação

- Conteúdos heterogêneos, predominando no Curso Básico; pouca ou nenhuma aplicação prática;
- Poucas escolas médicas incluem disciplinas específicas de Genética Médica no ciclo clínico;
- **Porciúncula (2004)**: proposta de um rol de competências, habilidades e atitudes em Genética Médica, adaptado às necessidades brasileiras.
- O reforço dos conteúdos de Genética certamente facilitará o enfrentamento os problemas relacionados à especialidade.

Genética Médica – Pós-Graduação

- *Stricto sensu*: reconhecidamente contribuem para a formação na área de ensino e pesquisa, e também na investigação laboratorial, com possibilidade de obtenção de título de especialista via SBG;
- Mestrado Profissionalizante.
- Residência Multiprofissional.

Atenção em Genética Clínica no Brasil

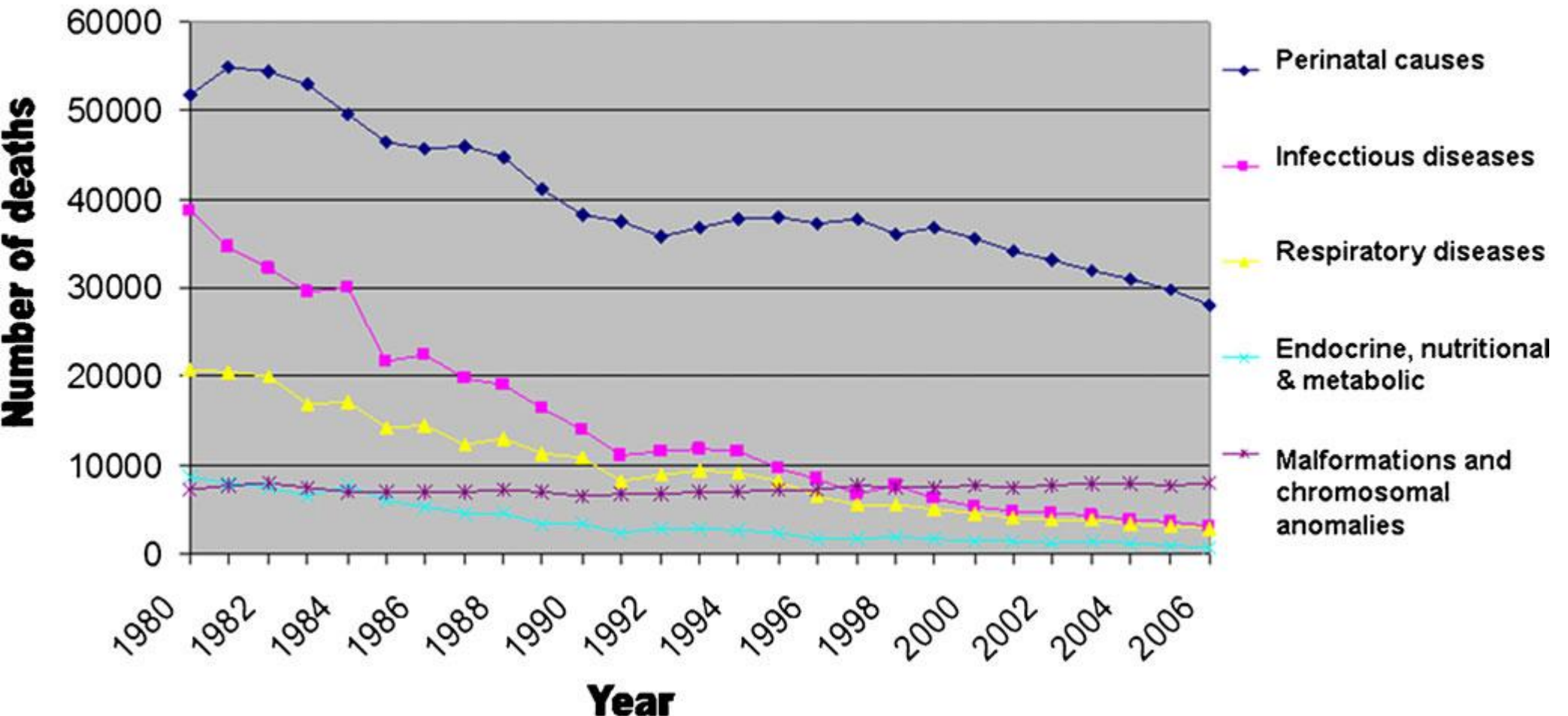
- *Desafios múltiplos para melhorar e expandir serviços de Genética, considerando características territoriais, desigualdades sócio-culturais e problemas de saúde prioritários.*
 - *Educação dos médicos e profissionais de saúde em geral (incluindo os que atuam na rede primária).*
 - *Formação de médicos geneticistas e outros profissionais na área de Genética.*
 - ***Integração entre esses profissionais.***

Avaliação genética: riscos, benefícios e limitações

- *Nº reduzido de serviços públicos; dificuldade de acesso; problemas com convênios médicos;*
- *Defasagem entre data de encaminhamento e consulta;*
- *Número de visitas;*
- *Dificuldade para determinar diagnóstico e risco de recorrência com precisão em parte dos casos;*
- *Falta de suporte laboratorial;*
- *Impossibilidade de tratamento;*
- *Percepção equivocada de custo alto e impacto reduzido na atenção global ao paciente.*

Brazil: Infant mortality by cause - 1980 to 2006

(Source: DATASUS – Ministry of Health Database)



Ref.: Horovitz DD, de Faria Ferraz VE, Marques-de-Faria AP. Genetic services and testing in Brazil. *J Community Genet.* 2012 May 5
<http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs12687-012-0096-y>

Genética Médica - Ministério da Saúde -

- **2001:** Comissão de Acesso e Uso do Genoma Humano (Portaria N°470/GM/2001) / Coordenação DECIT;
- **SAS:** Mapeamento de atividades e demandas na área; inclusão de competências e atribuições relativas à tecnologia genômica no âmbito da assistência, evidenciando que a maioria das regiões brasileiras não tinha a mínima condição para a prática da medicina genética.
- A partir daí, ficou clara a necessidade de estabelecer estratégias que garantissem a atenção integral em Genética no SUS, sendo constituído GT(portaria GM/MS N°2.380 de 28/10/2004).



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro

PORTARIA Nº 81, DE 20 DE JANEIRO DE 2009

Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições, e

Considerando a necessidade de estruturar no SUS uma rede de serviços regionalizada e hierarquizada que permita a atenção integral em Genética Clínica e a melhoria do acesso a esse atendimento especializado;

Considerando que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a Sociedade Brasileira de Genética Clínica e a Sociedade Brasileira de Genética, aproximadamente cinco por cento das gestações resultam no nascimento de uma criança com algum tipo de anomalia congênita ou doença genética que comprometerá seu desenvolvimento e qualidade de vida;

Considerando que condições de etiologia predominantemente genética respondem por quinze por cento a vinte e cinco por cento das causas de mortalidade perinatal e infantil em nações em desenvolvimento, tendo as anomalias congênitas passado da quinta para a segunda causa de mortalidade infantil no Brasil nos últimos vinte e cinco anos;

Considerando haver indicações de que as anomalias congênitas e as doenças geneticamente determinadas têm maior prevalência nos países em desenvolvimento, possivelmente refletindo a falta de medidas preventivas e terapêuticas adequadas;

Considerando que o aconselhamento genético é o pilar central da atenção à saúde em genética clínica e deve ser garantido a todos os indivíduos e famílias sob risco de anomalia congênita ou doença genética;

Considerando a necessidade de estabelecer critérios mínimos para o credenciamento e a habilitação dos serviços de genética clínica na rede SUS;

Considerando a necessidade de auxiliar os gestores do SUS na regulação, fiscalização, controle e avaliação da assistência prestada aos usuários em genética clínica; e

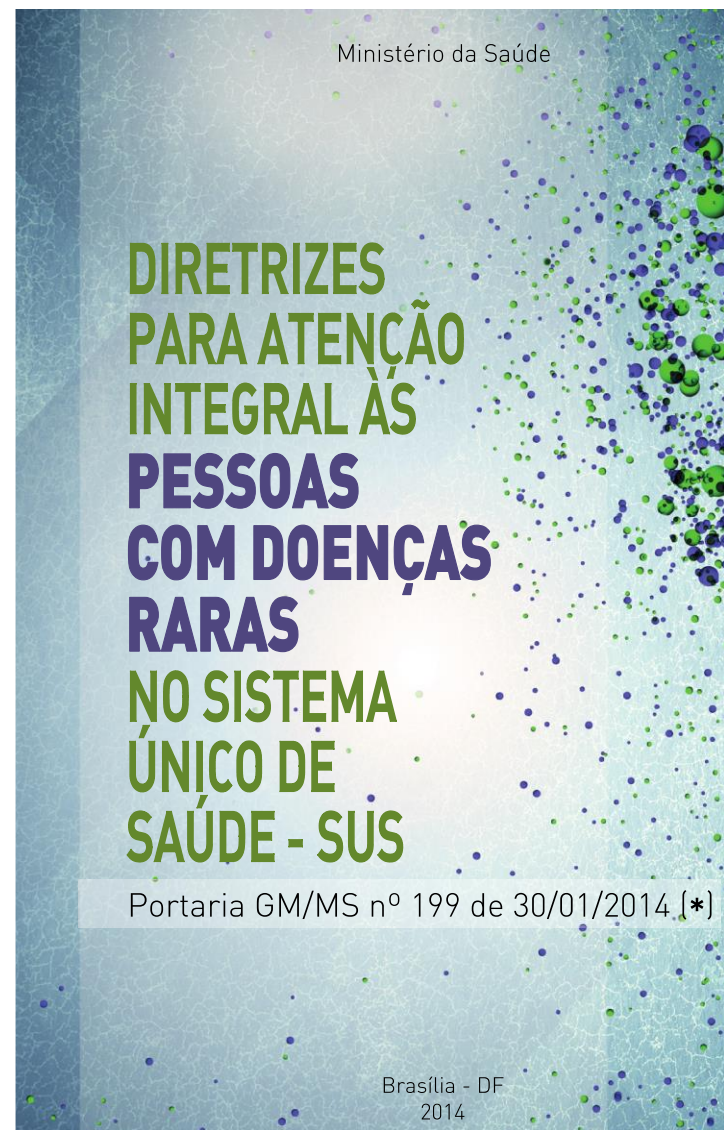
Considerando a decisão da Comissão Intergestores Tripartite - CIT, em reunião ordinária de 27 de novembro de 2008, resolve: Art. 1º Instituir, no âmbito do SUS a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica.

Parágrafo único. A Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica será implantada de forma articulada nas três esferas de gestão do SUS.

MS / GM

**PORTARIA Nº 199, DE 30 DE
JANEIRO DE 2014**

***Institui a Política Nacional de
Atenção Integral às Pessoas com
Doenças Raras,
aprova as Diretrizes para Atenção
Integral às Pessoas com Doenças
Raras no âmbito do Sistema Único de
Saúde (SUS) e institui incentivos
financeiros de custeio***



EIXOS ESTRUTURANTES

EIXO I – DOENÇAS RARAS DE ORIGEM GENÉTICA

EIXO II – DOENÇAS RARAS DE ORIGEM NÃO GENÉTICA

I.1 - ANOMALIAS
CONGÊNITAS E
DE INÍCIO
TARDIO

I.2 - DEFICIÊNCIA
INTELLECTUAL

I.3 - ERROS
INATOS DO
METABOLISMO

II.1 -INFECCIOSAS

II.2 -
INFLAMATÓRIAS

II.3 -
AUTOIMUNES

II.4 - OUTRAS

INSIDES OUT

"The cells look
dysplastic"

"Who's excited for their
vaccine shot?!"

"Don't tell me about
the patient, just
give me the film"

"You're one in a
million...in having this
incurable disease."

"Can't we just saw
the leg off?"



Orthopedic



Pathology



Pediatrics



Radiology



Genetics

Obrigada!
Ótimo dia e atividades para todos!



■ Referência:

- Marques-de-Faria AP. **A observação clínica em Genética.** Publicação avulsa do departamento de Genética Médica, FCM, UNICAMP, 2015.

■ Referências complementares:

- Emery J, Hayflick S. **The challenge of integrating genetic medicine into primary care.** Brit Med J 2001;322(28):1027-1030. (bmj.com)
- Gregory Feero W, Guttmacher AE, Collins F. Genomic Medicine — An Updated Primer. N Engl J Med 2010;362:2001-11.
- Guttmacher AE, Porteous ME, McInerney JD. Educating health professionals about genetics and genomics. Nature Reviews Genetics, 2007;8:151-157.
- Marques-de-Faria AP, Ferraz VEF, Xavier-Acosta A, Brunoni D. **Clinical Genetics in Developing Countries: The case of Brazil.** Community Genet 2004;7:95-105.
- Horovitz DD, de Faria Ferraz VE, Dain S, Marques-de-Faria AP. **Genetic services and testing in Brazil.** J Community Genet. 2013;4:355-75.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3739848/pdf/12687_2012_Article_96.pdf

apmfaria@fcm.unicamp.br