

INTRODUÇÃO

Recentemente, o uso e acessibilidade dos painéis multigénicos tem sido crescente com o objetivo de identificar doentes em risco para cancro hereditário. São particularmente úteis e custo-efetivos quando mais que um gene podem explicar a história pessoal/familiar. No entanto, a utilização dos painéis aumenta a probabilidade de serem identificadas mutações que aumentam o risco de neoplasias, mas sem um fenótipo conhecido associado ou variantes patogénicas de significado clínico incerto. O nosso objetivo foi avaliar o seguimento e vigilância aplicados a este segundo grupo de doentes na nossa Instituição.

MATERIAL/MÉTODOS

Análise retrospectiva de uma base de dados prospetiva de doentes referenciados à consulta de Risco Familiar para vigilância após deteção de uma mutação em painéis multigénicos desde 2018.

RESULTADOS

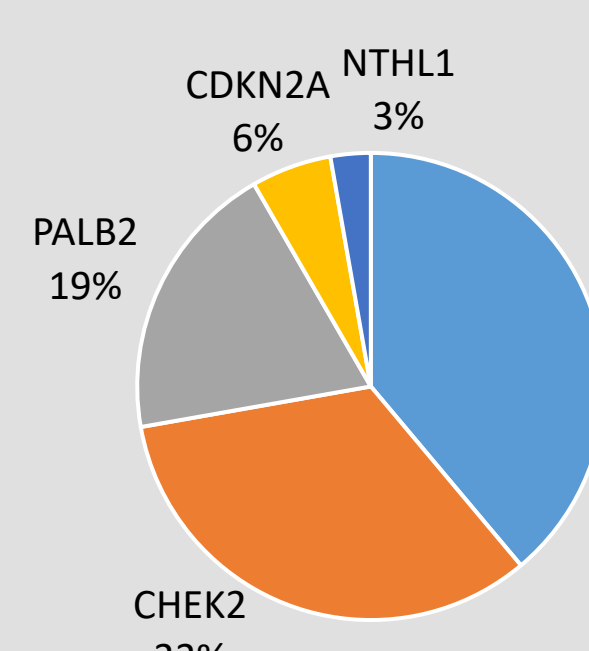
n=36



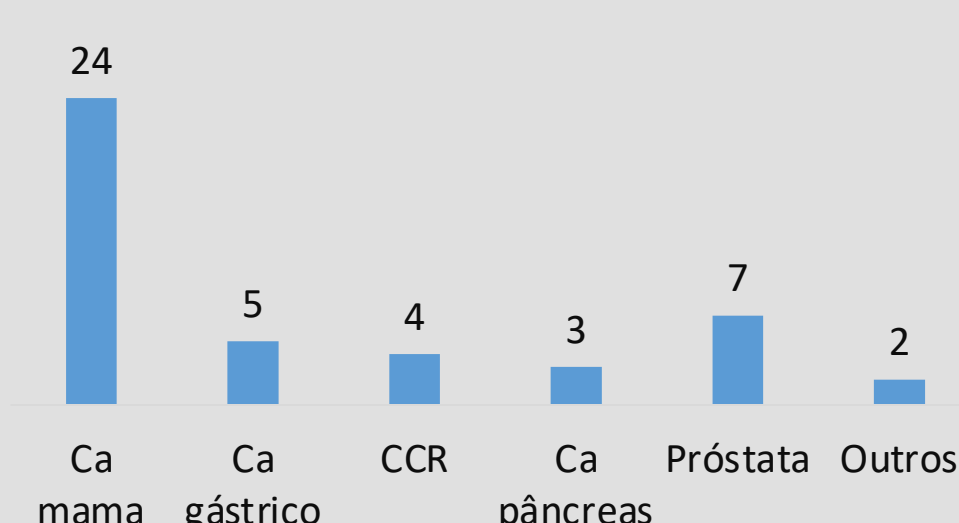
89% (n=32) sexo feminino

Idade média: 47 anos

Mutações



História pessoal e/ou familiar



Painel Multigénico

- **67%** dos testes realizados no contexto de cancro da mama hereditário
- **58%** dos doentes tinham pelo menos um familiar com mutação identificada
- **50%** dos doentes com antecedentes pessoais de neoplasia (5 gastrointestinais) aquando da consulta de Genética

Mutações CHEK2 e NTHL1 (n=13)

Aumento do risco de cancro colorectal

100% dos doentes em programa de rastreio de acordo com as recomendações^{1,2}



colonoscopia (a cada 5 anos se CHEK2 e a cada 1-3 anos se NTHL1)

Apenas 1 doente com antecedentes de pólipos do cólon e cancro colorectal



Todas as colonoscopias de vigilância sem alterações

Mutações ATM, PALB2 e CDKN2A (n=23)

Aumento do risco de cancro pancreático

7 doentes em programa de rastreio de acordo com as recomendações^{3,4}



Rastreio inicial: RMN pancreática + ecoendoscopia pancreática + glicose em jejum ou HbA1c

Rastreio anual :RMN pancreática alternada com ecoendoscopia pancreática

Apenas recomendado se familiar de 1º grau com antecedentes neoplasia pancreática



Sem lesões diagnosticadas em contexto de rastreio

CONCLUSÕES

A facilidade de acesso aos testes multigénicos aumenta a necessidade de seguimento dos portadores de mutações em centros especializados para aconselhamento genético e vigilância adequados.

A atualização constante das recomendações procura melhorar a estratificação do risco destes doentes.

Evidência adicional pode ajudar a melhorar a gestão de recursos e a evitar o sobre-rastreio e o sobre-tratamento destes doentes.

REFERÊNCIAS

- 1- Monahan KJ, et al. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/United Kingdom Cancer Genetics Group. Gut 2019;0:1–34
- 2- Gupta S, et al. NCCN Guidelines Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Version 2.2019. J Natl Compr Canc Netw. 2019 Sep 1;17(9):1032-1041
- 3-Goggins M, et al, International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) consortium. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. Gut. 2020 Jan;69(1):7-17.
- 4- Daly MB et al. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 1.2020 J Natl Compr Canc Netw 2020;18(4):380–391
- 5- Stoll J, Kupfer SS. Risk Assessment and Genetic Testing for Inherited Gastrointestinal Syndromes. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2019 Sep;15(9):462-470
- 6- Okur V, Chung WK. The impact of hereditary cancer gene panels on clinical care and lessons learned. Cold Spring Harb Mol Case Stud. 2017 Nov 21;3(6):a002154