



Mapa
Genoma Brasil

Coleta e Registro de Dados em Medicina Genômica

Subprojeto II - Cardiogenética

Livro 1



A Beneficência
Portuguesa
de São Paulo



PROADI-SUS
Programa de Apoio ao Desenvolvimento
Institucional do Sistema Único de Saúde



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Projeto Mapa Genoma Brasil

BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo

Gerente Executivo PROADI SUS:

Dante Dianezi Gambardella

Coordenadora Projeto Mapa Genoma Brasil

Mariana Beraldo da Costa Saad

Coordenador Projeto Qualificação e Treinamento

José Pereira de Souza

Assessoria Técnica

Erika Maria Monteiro Santos

Autora

Silvana Soares dos Santos

Equipe Qualificação e Treinamento

Cristiane da Fonseca Amancio

Fernando Alves Alencar de Moura

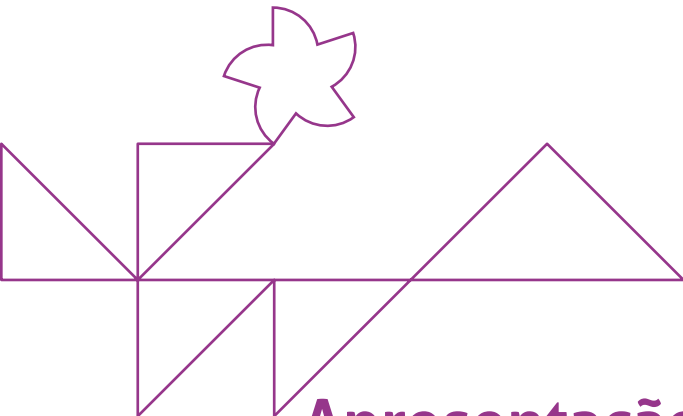
Giovanna Tiemi Goto Forniellles

Luanda Guimarães da Silva

Lucas Campacci

Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.





Apresentação

Olá Prezado(a) Colega,

Eu convido você a estudar o conteúdo do curso.

Ele foi concebido para fornecer informações que possibilitem o seu ingresso no projeto PROADI "Saúde de Precisão: Correlação entre perfil genômico, epidemiológico, clínico e familiar em câncer e doenças cardiovasculares".

Nesta apostila vamos apresentar o Projeto Genomas Brasil e os objetivos do Projeto Mapa Genoma Brasil.

Agradeço a oportunidade de compartilhar esses conceitos com vocês.

Silvana Soares dos Santos

Bons estudos!

Su má rio



Dicas

- O índice é interativo, permitindo que você seja direcionado para o tópico desejado com um clique.
- Além disso, ao clicar no logo do Mapa Genoma Brasil no topo, você retornará ao índice.

1 O Projeto genoma humano e suas consequências para a saúde 05

A Revolução do cuidado 08

Qual a diferença entre genética e genômica? 09

2 Programa nacional de genômica e saúde de precisão 10

3 Projeto Mapa Genoma Brasil 11

Objetivo geral do projeto 12

Organização do projeto 12

Subprojeto I – Oncologia 12

Subprojeto II – Cardiopatias genéticas 14

Subprojeto III – Cardiologia populacional 15

Subprojeto IV – Qualificação de profissionais da saúde em saúde de precisão 15

4 Competências em genética e genômica 16

Referências 19

1. O Projeto Genoma Humano e suas consequências para a saúde

Antes de abordarmos o Programa Genomas Brasil e o projeto Mapa Genoma Brasil, precisamos falar sobre o Projeto Genoma Humano (HGP), que teve como principal objetivo o determinar o sequenciamento completo do genoma humano (Collins et al. 1998). O projeto teve seu início em 1 de outubro de 1990, coordenado pelo National Institute of Health (NIH) e Departamento de Energia (DOE) dos Estados Unidos (EUA).

A duração prevista do projeto foi de 15 anos, mas o desenvolvimento de técnicas de sequenciamento do DNA e do processamento de informações, levou à sua conclusão em abril de 2003 (National Human Genome Institute, 2022). No NIH destacamos a liderança de Francis Collins, geneticista, que se tornou o segundo diretor do National Center for Human Genome Research em abril de 1993. Como diretor do HGP, Collins liderou os esforços do governo americano para o sequenciamento

do genoma (Shampo e Kyle, 2010).

Um ex-colaborador do NIH anunciou em 1998 que sequenciaria o genoma de maneira mais rápida que o NIH, uma vez que usaria uma técnica distinta.

A Celera Genomics, então presidida por Craig Venter entrou na disputa pelo sequenciamento do genoma em menor tempo. Essa ação exigiu a revisão do cronograma pelo NIH, acelerando o processo de sequenciamento (Fioravanti e Piveta, 2001).

Em 2001, o NIH e a Celera anunciaram o rascunho do genoma. O NIH publicou o artigo na revista Nature (International Human Genome Sequencing Consortium, 2001) e a Celera Genomics na Revista Science (Venter et al., 2001).

O HGP revelou que temos cerca de 20.500 genes. Com isso, o HGP forneceu ao mundo uma fonte detalhada da organização dos genes humanos (National Human Genome Institute, 2022).

Esse número de genes, segundo Venter, significa que nossa biologia é mais complexa do que gostaríamos, e o dogma “um gene, uma proteína, uma função biológica, uma doença”, não reflete a realidade (Fioravanti e Piveta, 2001).

A primeira versão do genoma humano produziu uma quantidade de informação, mas muito conhecimento ainda permanece para ser esclarecido. O genoma humano (todo conteúdo genético contido em uma célula) contém 3,2 bilhões de nucleotídeos. Em 2004 o International Human Genome Sequencing Consortium (2004), publicou a versão final da sequência do genoma humano.

Segundo Collins, a disponibilidade da sequência do genoma é uma oportunidade única para compreender as variações entre os indivíduos, e dentre essas variações que aumentam o risco do desenvolvimento de doenças (Collins et al. 1998).

A compreensão da relação entre a variação genética e o risco de doenças causa impacto direto na prevenção e no tratamento (Collins et al. 1998).

O infográfico a seguir apresenta as principais características do Projeto Genoma Humano (Figura 1).

“O genoma humano (todo conteúdo genético contido em uma célula) contém 3,2 bilhões de nucleotídeos.”

PROJETO GENOMA HUMANO

◀ **Investimento**
3 bilhões de
dólares, 1 dólar
por nucleotídeo
avaliado

Início do Projeto

1990

**Previsão
de conclusão**

2005

Conclusão

2003



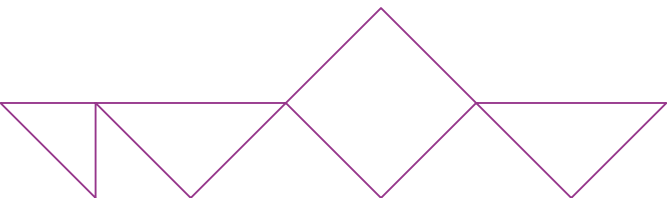
O sequenciamento
de um genoma
pode ser feito em
uma semana.

O custo para o
sequenciamento é
de 1.000 dólares

**Participação de
universidades
de todo o mundo**



O Brasil tem como
meta sequenciar o
genoma de
100 mil brasileiros.



Você sabia?

Mais do que 40% das proteínas humanas conhecidas compartilham semelhança com as proteínas de moscas e de vermes.

As sequências de DNA que codificam essa proteína são denominadas de sequência conservada, estão presentes nas diferentes espécies de seres vivos pelo processo de seleção natural (proposto por Charles Darwin).



A Revolução do cuidado

A genética e a genômica têm revolucionado o cuidado à saúde dos indivíduos, famílias e comunidade. Guttmacher e Collins (2002) afirmam que de forma similar a outras áreas da medicina, a medicina genômica será praticada em todos os ambientes, mesmo naqueles com recursos escassos.

Desta forma, os profissionais de saúde devem estar preparados, uma vez que a informação genômica apresenta características peculiares, e as oportunidades para a discussão sobre o seu impacto na vida dos indivíduos, família e comunidades não podem ser ignoradas.

Ainda que a genética e genômica tenham ganhado importância, verificamos que os profissionais da saúde têm dificuldade em integrar os conceitos em sua prática clínica.

Essa dificuldade pode ser atribuída a diversos fatores: falta de conhecimento em genética e genômica; consideram a genômica como uma subespecialidade que não é relevante para a profissão; falta de tempo para preparo dos profissionais; ausência da genômica nos programas de graduação e pós-graduação na área da saúde; número insuficiente de profissionais preparados para ensinar sobre o tema; conhecimento insuficiente dos professores dos cursos de graduação e pós-graduação; número limitado de educadores que veem a genômica como relevante; inabilidade em adicionar aos programas de formação conteúdos de genômica (Prows et al 2005, Glass et al., 2005; Jenkins e Calzone, 2007).

Qual a diferença entre genética e genômica?

A maioria das pessoas usa os termos genética e genômica como sinônimos, mas há diferença entre eles.

A genética é o campo da ciência que investiga como os traços (características) são passados de uma geração a outra. Exemplos do objeto da genética são como a fibrose cística, Doença de Huntington, Fenilcetonúria ocorrem, e os genes alterados são transmitidos (NIH, 2020; WHO, 2020).

Genômica é um termo recente, que descreve o estudo de todos os genes de uma pessoa (o genoma), incluindo

interações dos genes e dos genes com o ambiente. A genômica estuda doenças como cardiopatia, asma, diabetes, e câncer porque essas doenças são causadas por uma combinação de fatores genéticos e ambientais.

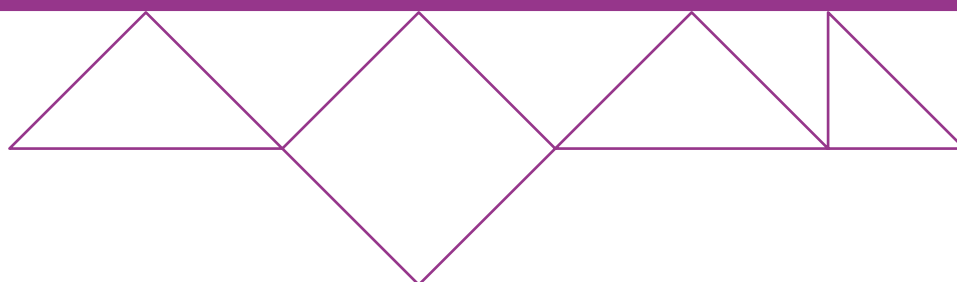
A Genômica possibilitou novos métodos diagnósticos e novas opções de tratamento (NIH, 2020; WHO, 2020).

Então, a principal diferença entre genética e genômica é que a genética investiga a função, composição e herança de um único gene, já a genômica estuda todos os genes e seus relacionamentos para identificar a influência combinada entre os fatores genéticos, hábitos de vida e fatores ambientais (NIH, 2020; WHO, 2020).

Você sabia?

A genética é uma ciência nova: as leis de herança foram propostas na virada dos séculos XIX para XX. Gregor Mendel, um monge e jardineiro, descobriu como os genes são transmitidos e os traços aparecem.

Ele conseguiu isso observando ervilhas. Naquela época ele não sabia que o DNA existia, e não tinha testes laboratoriais. As Leis de Mendel foram propostas a partir da observação e pensamento crítico.



2. Programa nacional de genômica e saúde de precisão

Em 14 de outubro de 2020 foi lançado Programa Nacional de Genômica e Saúde de Precisão, chamado de Genomas Brasil.

“O projeto vai incentivar o desenvolvimento científico e tecnológico nas áreas de genômica e saúde de precisão no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)” (Ministério da Saúde, 2022). A principal meta do projeto é a criação de um banco de dados com 100 mil genomas de brasileiros (Ministério da Saúde, 2022).

A disponibilização dessas informações permitirá aos pesquisadores compreender a relação entre alterações genéticas e doenças, o que pode contribuir para um processo diagnóstico mais preciso e a indicação de tratamento personalizado (Ministério da Saúde, 2022).

O Genomas Brasil foi publicado em 2020 na Portaria Nº 1.949. (Ministério da Saúde, 2020), e tem como objetivos:

- Estabelecer o genoma de referência da população brasileira.
- Instituir um banco nacional de dados genômicos e clínicos.
- Promover o aumento da capacidade científica instalada e do capital intelectual nacional em medicina genômica e saúde de precisão.
- Promover o fortalecimento e a competitividade da indústria nacional de insumos e de produtos de medicina genômica e saúde de precisão.
- Capacitar a força de trabalho do SUS em medicina genômica e saúde de precisão.

Dentre as fontes de financiamento para a condução desse programa está o Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (PROADI-SUS), no qual este projeto está inserido.

3. Projeto Mapa Genoma Brasil

As doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT) causam morbidade e mortalidade significativas, atingindo principalmente os brasileiros com maior vulnerabilidade social e econômica (Brasil, 2011). Na última década, observou-se uma redução de 20% nos óbitos, o que pode ser atribuído à ampliação da atenção primária à saúde (APS), melhor atendimento e redução do tabagismo (Brasil, 2011).

As DCNTs, dentre elas as doenças cardiovasculares e câncer, apresentam fatores de risco modificáveis e não-modificáveis. Em meio dos fatores de risco modificáveis estão o tabagismo, o consumo exagerado de bebidas alcoólicas, o sedentarismo e a obesidade.

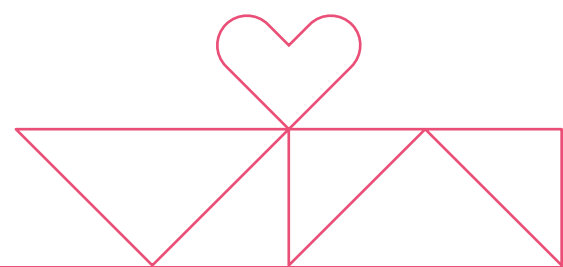
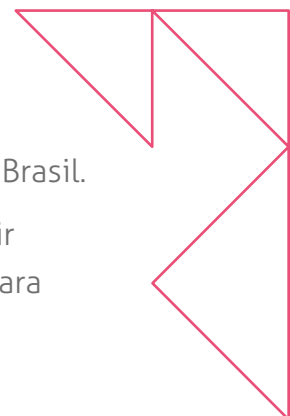
Nos fatores não modificáveis estão a idade (com aumento considerável de sua prevalência após os 50 anos), a história familiar e a predisposição genética.

Neste sentido, foi construído o projeto “Saúde de Precisão: Correlação entre perfil genômico, epidemiológico, clínico e familiar em câncer e doenças cardiovasculares”,

que é denominado Mapa Genoma Brasil.

O projeto tem como objetivo reunir informações clínicas e genéticas para realizar a construção de um banco de dados voltado à oncologia e cardiologia. Essa ação possibilitará o desenvolvimento de melhores estruturas de atenção personalizada, uma vez que poderá sustentar pesquisas a longo prazo, em concomitância com o desenvolvimento tecnológico que auxiliará na descoberta de novas formas de tratamentos e seguimentos clínicos.

Nesse sentido, as mudanças oferecem a possibilidade de incorporar a prática da Saúde de Precisão no SUS. Com o conhecimento e avanços da Genética e Genômica, todos os níveis de atenção deverão ser articulados a esse modelo de atenção para garantir o acesso dos usuários do SUS de todo o território nacional.



Objetivo geral do projeto

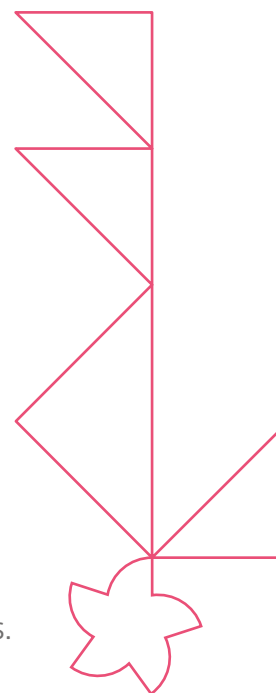
Contribuir para a implementação de estratégias de gestão populacional em câncer e doenças cardiovasculares através da disponibilização de um banco de dados que contenha informações genóticas e fenóticas dos pacientes atendidos no SUS e na qualificação de profissionais de saúde em Saúde de Precisão.

Organização do projeto

O projeto foi estruturado em quatro (4) subprojetos:

- Subprojeto I - Oncologia
- Subprojeto II - Cardiogenética
- Subprojeto III - Cardiologia Populacional
- Subprojeto IV - Qualificação e Treinamento

Cada um deles é composto por objetivos específicos, metodologia, cronograma, organograma e custos associados.



Subprojeto I – Oncologia

Se propõe o mapeamento e registro do perfil clínico, epidemiológico, familiar e genômico de pacientes portadores de câncer de mama, próstata e colorretal atendidos pelos serviços do SUS.



Figura 2 - Organização do Subprojeto I - Oncologia

Os perfis clínicos e epidemiológicos serão traçados através do preenchimento de formulários padronizados, e o perfil familiar será obtido através da coleta de dados familiares e da construção de heredogramas, enquanto os dados

genômicos serão logrados através do WGS (Whole Genome Sequencing ou Sequenciamento Completo do Genoma) germinativo e WGS somático (tumoral).

O infográfico a seguir apresenta o Fluxo do Subprojeto I - Oncologia.

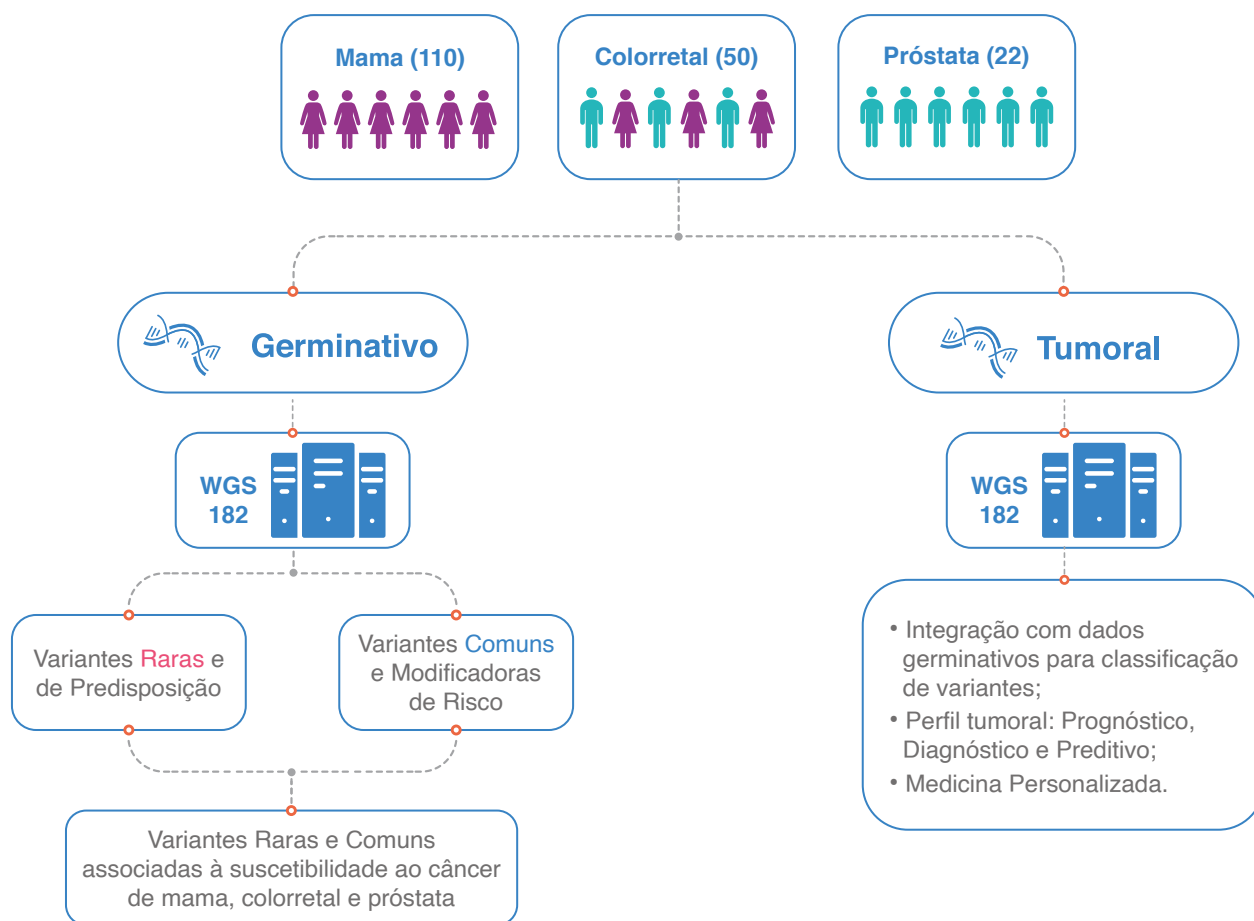


Figura 3 - Fluxo do Subprojeto I - Oncologia

Subprojeto II – Cardiopatias genéticas

Propõe-se disponibilizar em centros especializados a metodologia para diagnóstico molecular e aconselhamento genético, além de rastreamento ativo de familiares para estabelecer estratégias preventivas para seis (6) subgrupos de patologias que afetam o sistema cardiovascular: cardiomiopatias, arritmias, dislipidemias, rasopatias, aortopatias e cardiopatias congênitas.

Para a inclusão dos participantes, será realizada entrevista individual para coleta de dados epidemiológicos, de saúde/hábitos de vida bem como dados antropométricos; os dados clínicos serão obtidos através da consulta ao prontuário do participante na instituição de acompanhamento do mesmo.

A coleta de dados familiares será realizada durante o aconselhamento genético multiprofissional pré-teste para a confecção do heredograma do participante.

Para os subgrupos de cardiomiopatias,

arritmias, dislipidemias e rasopatias será realizado o sequenciamento do exoma completo (WES, do inglês Whole Exome Sequencing) para determinação do perfil genômico dos participantes portadores de alguma das patologias desses subgrupos, chamados de caso-índice ou probando.

As amostras dos familiares desses participantes serão submetidas ao sequenciamento de Sanger para avaliação de variante pontual encontrada na família.

Para os casos de aortopatias e cardiopatias congênitas, os dados genômicos dos casos-índices serão obtidos a partir do sequenciamento do genoma completo (WGS, do inglês Whole Genome Sequencing).

Os participantes dos subgrupos de dislipidemias e cardiopatias congênitas farão ainda o teste MLPA (do inglês Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) para análise complementar de seus resultados.

A figura 4 representa a distribuição numérica dos participantes do subprojeto II por tipo de teste genômico realizado.

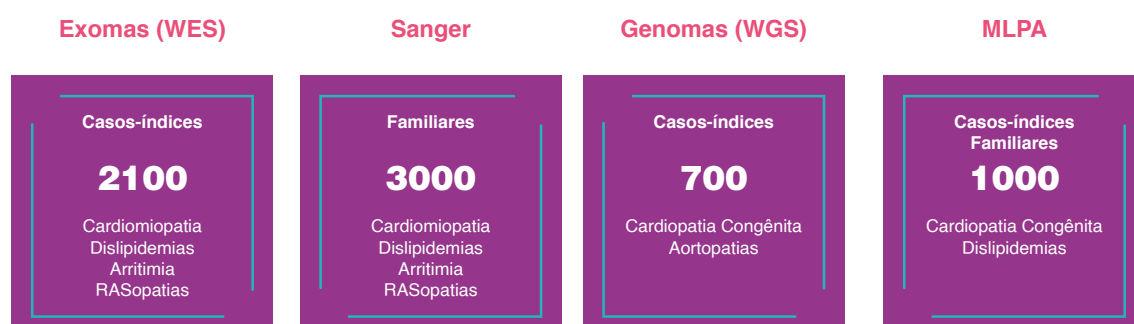


Figura 4 - Organização do Subprojeto II – Cardiogenética

Subprojeto III - Cardiologia populacional

Propõe-se a estratificação de risco genético para a hipertensão arterial em uma coorte, com a implementação de um modelo de estratégia sistêmica para rastrear ativamente os indivíduos com risco genético aumentado para doenças cardiovasculares prevalentes e de natureza complexa, como a hipertensão arterial.

Subprojeto IV – Qualificação de profissionais da saúde em saúde de precisão

Tem como proposta desenvolver e implementar cursos de qualificação e treinamento em saúde de precisão; e elaborar um repositório de informações para a educação em saúde e educação permanente.



Curso para as Equipes dos Centros Participantes



Curso para Atenção Primária



Repositório de Objetos de Aprendizagem

Figura 5 - Projeto de Qualificação dos Profissionais em Saúde de Precisão



4. Competências em genética e genômica

Ao considerar o atual cenário da saúde e da genômica, são necessárias iniciativas que contribuam para o desenvolvimento de competências dos profissionais de saúde não especialistas em genética e genômica.

Competência por ser definida como “ser capaz de agir de forma eficiência diante dos problemas com os quais o indivíduo se depara na vida” (Zabala e Arnau, 2020).

Assim ao falarmos em competência na área da saúde estamos falando que o profissional deve agir de forma eficiente frente aos problemas de saúde dos indivíduos e famílias sob sua responsabilidade. As competências são compostas por três componentes: conhecimento, habilidade e atitudes.

Na literatura podemos observar publicações sobre as competências dos profissionais de saúde ou de grupos específicos (médicos e enfermeiros) em genética e genômica.

Competências específicas dos médicos e enfermeiros dos centros participantes

Para esse projeto identificamos competências que deverão ser desenvolvidas ao longo do curso e do projeto. Essas competências foram baseadas em publicações de organismos internacionais e por um consenso do grupo de trabalho constituído pelo Ministério da Saúde e os profissionais do PROADI BP.

O Quadro 1 a seguir apresenta as competências específicas que devem ser desenvolvidas pelos médicos participantes da ação educativa proposta.

Competências em genética para os médicos dos centros participantes



Coletar dados, em processo sistemático e contínuo, devendo incluir, mas não se limitar a: história familiar de, no mínimo, três gerações; fatores de risco hereditários e não hereditários, achados físicos e dimorfismos associadas a uma doença ou condição hereditárias, informação sobre testes genéticos ou genômicos, bem como respostas aos medicamentos.



Elaborar heredograma, utilizando os símbolos padronizados na construção, que deverá ser utilizado para a avaliação de risco genético e diagnóstico.



Realizar o diagnóstico e estimar de forma apropriada o risco genético, considerando achados da avaliação física, laboratorial, patológica, e da história pessoal e familiar de saúde.



Verificar, no **contexto do aconselhamento genético**, o nível de compreensão dos pacientes sobre o resultado do teste genético, esclarecendo dúvidas sobre os possíveis resultados e o impacto do resultado no planejamento terapêutico.



Aplicar nas decisões sobre o manejo da informação genética, aconselhamento genético, teste genético e tecnologias moleculares, os princípios de autonomia, beneficência e não maleficência, considerando as políticas de proteção dos dados, confidencialidade e privacidade.



Realizar a interpretação de procedimentos de triagem, exames laboratoriais, patológicos e moleculares relevantes para o estado atual do paciente.

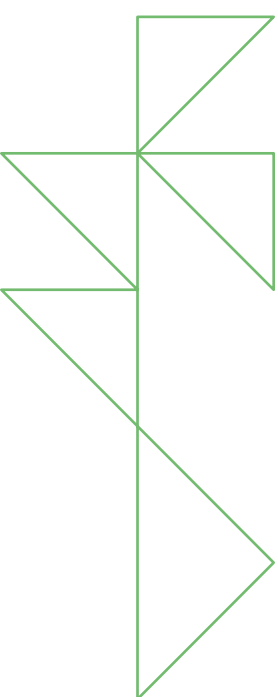


Estabelecer um plano terapêutico e de seguimento para o indivíduo e família, considerando a avaliação de risco e o resultado do teste genético.

Quadro 1 - Competências em genética para os médicos dos centros participantes

O Quadro 2 apresenta as competências específicas a serem desenvolvidas pelos enfermeiros dos centros participantes.

Competências em genética para os enfermeiros dos centros participantes

		Coletar dados, em processo sistemático e contínuo, devendo incluir, mas não se limitar a: história familiar de, no mínimo, três gerações; fatores de risco hereditários e não hereditários, achados físicos e dimorfismos associadas a uma doença ou condição hereditárias, informação sobre testes genéticos ou genômicos, bem como respostas aos medicamentos.
		Elaborar heredograma, utilizando símbolos padronizados na construção, para utilização no processo de avaliação de risco, diagnóstico e seguimento do plano terapêutico, estabelecidos pelo médico.
		Implementar a sistematização da assistência de enfermagem que considere o diagnóstico, estimativa de risco genético e plano terapêutico estabelecidos pelo médico.
		Educar indivíduos e famílias sobre os riscos, benefícios e limitações do teste genético, com a identificação de barreiras (psicossocial, letramento, financiamento e crenças culturais, acesso ao sistema de saúde) que afetem a comunicação efetiva.
		Verificar, no contexto do aconselhamento genético, o nível de compreensão dos pacientes sobre o resultado do teste genético, esclarecendo dúvidas sobre os possíveis resultados e o plano terapêutico estabelecido pelo médico.
		Aplicar nas decisões sobre o manejo da informação genética, aconselhamento genético, teste genético e tecnologias moleculares, os princípios de autonomia, beneficência e não maleficência, considerando as políticas de proteção dos dados, confidencialidade e privacidade.
		Compreender como achados da avaliação física, laboratorial, patológica, história pessoal de saúde e familiar podem indicar um risco aumentado de desenvolvimento de doenças em razão de alterações genéticas herdadas.

Quadro 2 - Competências específicas dos enfermeiros dos centros participantes.

Uma das principais competências, que é comum a todos os profissionais de saúde, é a necessidade de avaliar constantemente lacunas nas competências em genética e genômica para que o profissional possa buscar o desenvolvimento das competências.

Referências

Collins FS, Patrinos A, Jordan E, Chakravarti A, Gesteland R, Walters L. New goals for the U.S. Human Genome Project: 1998-2003. Science 1998;282:682-9.

Fioravanti C, Piveta M. Craig Venter: forças equivalentes. Disponível em: <<https://evistapesquisa.fapesp.br/forcas-equivalentes>>. Acessado em 01 de maio de 2022.

Guttmacher AE, Collins FS. Genomic medicine--a primer. N Engl J Med 2002;347:1512-20.

International Human Genome Sequencing Consortium. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. Nature 2004;431:931-945.

International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. Nature 2001;409: 860-921.

National Human Genome Institute. What is the Human Genome Project. Disponível em: <<https://www.genome.gov/human-genome-project/>>. Acessado em 01 de maio de 2022.

NIH. National Institute of Health. Genetics and Genomics Fact Sheet. Disponível em: <<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Genetics-vs-Genomics>>. Acessado em 22/09/2020.

Ministério da Saúde. Altera a Portaria de Consolidação nº 5/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para instituir o Programa Nacional de Genômica e Saúde de Precisão - Genomas Brasil e o Conselho Deliberativo do Programa Genomas Brasil. Portaria nº1.949/2020. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-1.949-de-4-de-agosto-de-2020-270472865>>. Acessado em 01 de maio de 2022.

Ministério da Saúde. Programa Genomas vai ajudar na prevenção e tratamento de doenças na população brasileira. Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/10/programa-genomas-vai-ajudar-na-prevencao-e-tratamento-de-doencas-na-populacao-brasileira>>. Acessado em 01 de maio de 2022.

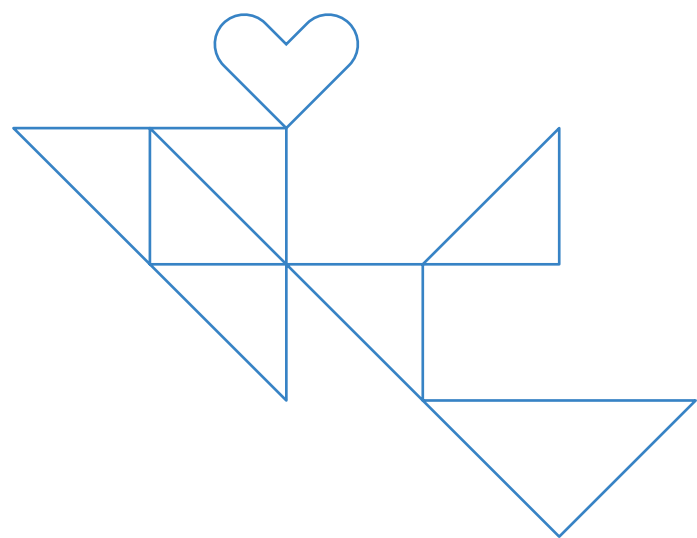
Prows C, Glass M, et al. Genomics in nursing education. J Nurs Scholarsh, v.37, n.3, p.196-202. 2005.

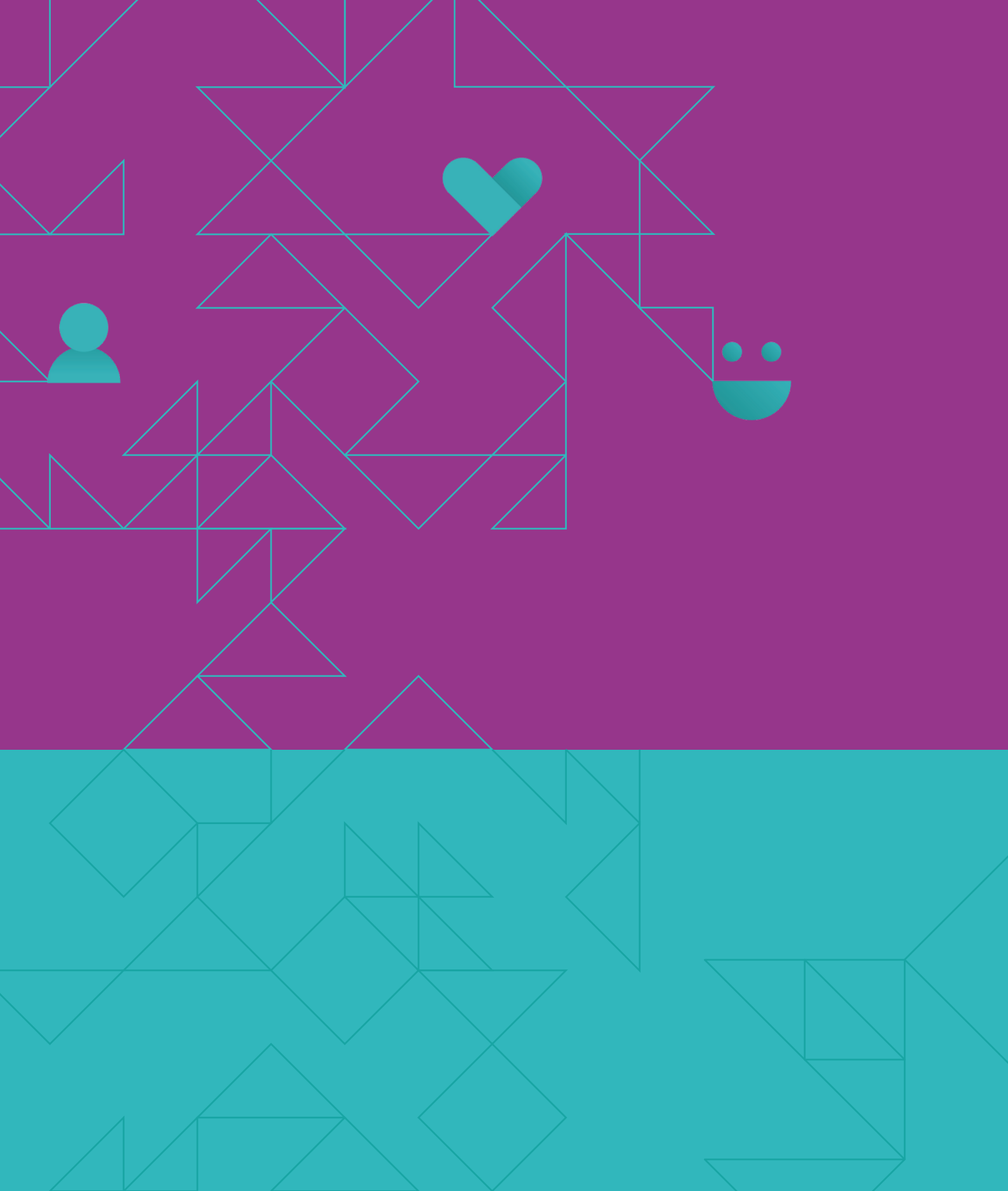
Shampo MA, Kyle RA. Stamp vignette on medical science. Francis S. Collins--Human Genome Project. Mayo Clin Proc. 2010;85:e66-7.

Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG et al. The sequence of the human genome. Science. 2001;291:1304-51.

WHO. Human Genomics in Global Health. WHO definition of genetics and genomics. Disponível em: <<https://www.who.int/genomics/geneticsVSgenomics/en>>. Acessado em 22/09/2020.

Zabala A, Arnau L. Métodos para ensinar competências. Porto Alegre, Penso, 2020.





Rua Maestro Cardim, 769
01323-900 Bela Vista São Paulo
Tel. 11 3505 1000

 [/bporgbr](https://bp.org.br)
bp.org.br