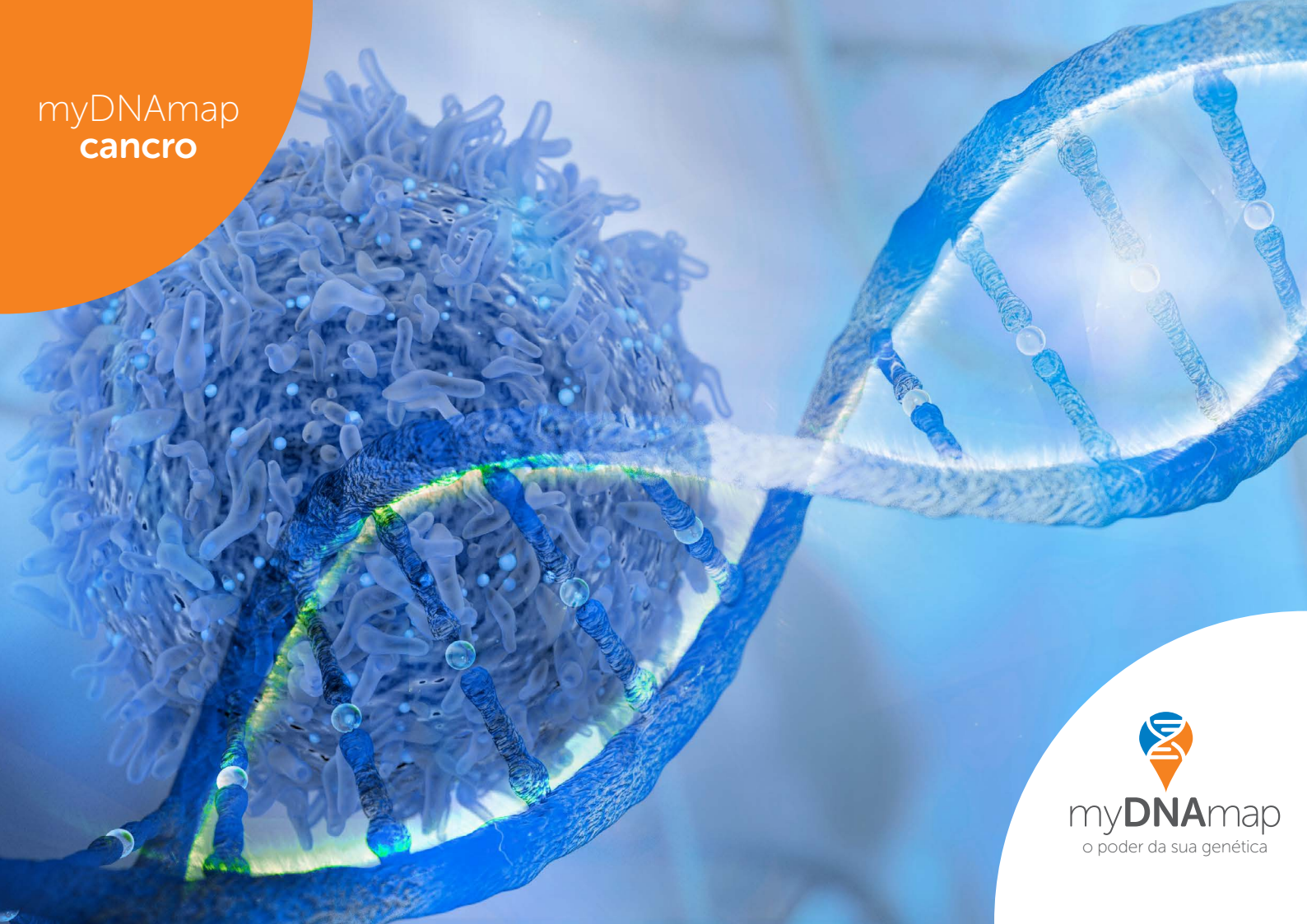


myDNAmap
cancro



myDNAmap
o poder da sua genética

myDNAmap é uma empresa de medicina genómica que nasceu com o objetivo de facilitar toda a informação que contém o seu ADN ao público em geral para que estes possam cuidar da sua saúde e da dos seus.

O **myDNAmap** oferece um serviço completo e diferente na área da medicina preventiva: fazemos a sequenciação do genoma completo que contém todos os genes associados à saúde e ao bem-estar do indivíduo; prestamos aconselhamento pré e pós-sequenciação de maneira a responder a todas as perguntas do cliente e a explicar todos os resultados encontrados; desenvolvemos a **myDNAapp**, uma aplicação móvel onde os clientes podem consultar os resultados, contactar os nossos profissionais médicos e científicos e onde pode incluir toda a informação sobre a sua saúde para o ajudarmos a personalizar o seu relatório genético. Para além disso, o **myDNAmap** oferece atualizações anuais que incluem as descobertas mais recentes no campo da genética.

Sabemos que cada um de nós, assim como o nosso ADN, é único e irrepetível.

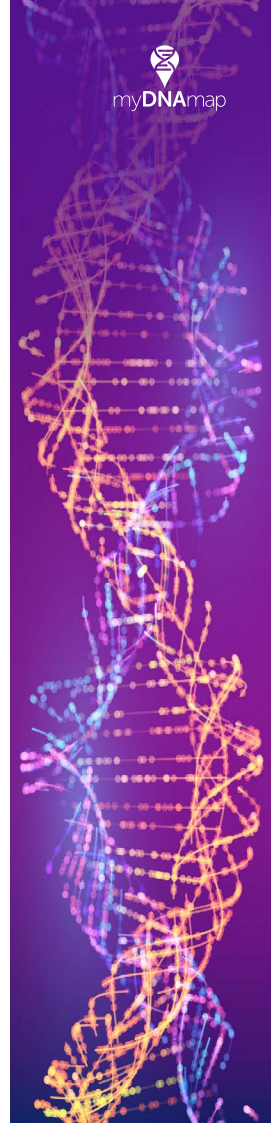
Conhecer o seu perfil genético ajuda-o a cuidar da sua saúde e da dos seus. Hoje, amanhã e sempre.



Sempre verifique **mydnamap.com** para obter as atualizações mais recentes de nossos serviços.

Que benefícios tem o painel myDNAMap Cancro?

- deteção precoce de variantes associadas a diferentes tipos de cancro hereditário.
- possibilidade de seleccionar um tratamento personalizado, baseado na genética individual.
- em casos positivos, os familiares podem receber conselho genético oncológico e sujeitar-se a testes de despistagem.
- os indivíduos saudáveis podem saber a predisposição a certos tipos de cancro hereditário para tomar as medidas preventivas consequentes.



Medicina Preventiva, Preditiva, Personalizada e Participativa.

O cancro é uma doença presente em todas as especialidades médicas e é a segunda causa de mortalidade em todo o mundo. Nos homens, os cancros mais prevalentes afetam a próstata, os pulmões, os brônquios, o cólon e recto e a bexiga. Nas mulheres, a prevalência de cancro é mais alta no peito, pulmão, cólon e recto, útero, ovários e tiróide. Nas crianças são os cancros do sangue e aqueles relacionados com o cérebro e os nódulos linfáticos..

A etiologia do cancro é complexa e pode ser causada por variantes genéticas herdadas ou adquiridas. As variantes genéticas adquiridas podem desenvolver-se de forma “espontânea” como resposta a fatores de carcinogêneos do meio ambiente (fumo de tabaco, radiação, vírus, bactérias, etc.) ou como resultado de erros de replicação de ADN. Estas mudanças genéticas ocorrem depois da concepção e chamam-se somáticos.

Os cancros de tipo hereditário representam cerca de 5% de todos os cancros, transmitem-se de geração em geração e são causados por variantes genéticas na linha germinal (óvulos e espermatozoides). Estas variantes ocorrem em genes de susceptibilidade, estão presentes em todas as células do corpo e apresentam-se na sua grande maioria, de maneira autosómica dominante. Normalmente, o cancro hereditário manifesta-se em idades mais precoces do que o habitual.



myDNAmap cancro

Apresentar uma variante germinal patogénica é apenas um previsor do cancro e não significa necessariamente que o indivíduo o vá desenvolver. No entanto, as famílias e indivíduos com susceptibilidade hereditária ao cancro podem beneficiar de programas de deteção precoce, pelo que é importante identificá-los cedo.

Durante o processo tumoral, há um descontrolo do ciclo celular, pelo que muitos dos genes associados ao cancro têm um papel importante em processos de proliferação ou reparação do ADN.

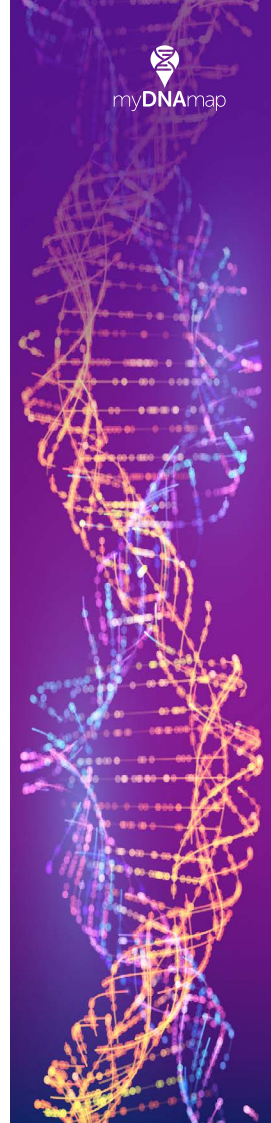
No **myDNAmap** estudamos mais de 150 genes associados a vários tipos de cancros hereditários.

Alguns tumores hereditários incluídos no painel

Cancro hereditário de mama e ovários

Estima-se que 1 em cada 8 mulheres pode desenvolver cancro de mama ao longo da sua vida. A maioria dos casos de cancro da mama (em mulheres e homens) e de ovários são esporádicos mas calcula-se que 5-10% devem-se a uma predisposição genética hereditária, onde as variantes patogénicas autosómicas dominantes em *BRCA1* e *BRCA2* são responsáveis pela maioria dos casos. Nos homens, variantes na *BRCA1* e *BRCA2*, embora menos frequentes, são responsáveis por casos de cancro da próstata, pâncreas e melanoma, entre outros.

Aproximadamente 50% das mulheres com cancro da mama não apresenta antecedentes e, portanto, ignoram que sejam portadoras de variantes patogénicas em *BRCA1* e *BRCA2*. Por esse motivo, especialistas internacionais já começam a recomendar a análise preventiva dos ditos genes em mulheres maiores de 30 anos. Existem outros genes associados ao cancro da mama, ovários e endométrio, relacionados com o controlo do ciclo celular e com a reparação do ADN, incluídos neste painel.



Cancro gastrointestinal

O cancro gastrointestinal é uma doença complexa, resultado de uma combinação de fatores ambientais e hábitos de vida com variantes genéticas específicas. A maior parte dos cancros gastrointestinais são cancros esporádicos e cerca de 5 a 10% destes têm um componente hereditário como consequência de variantes genéticas germinais.

O síndrome de Lynch ou cancro colorretal não poliposo é a condição hereditária mais frequente que redispõe os adenomas e cancros colorretais e está associado a variantes dominantes em *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* e *EPCAM*. A probabilidade de uma pessoa que porta uma variante patogénica em algum destes genes desenvolva o síndrome de Lynch é muito alta, chegando a 80-90% dos casos. Existem também genes associados ao cancro gastrointestinal. Todos eles estão relacionados com o controlo do ciclo celular e com a reparação do ADN, incluídos neste painel.

Síndrome de Li-Fraumeni

O síndrome de Li-Fraumeni é uma doença rara autosómica dominante causada por variantes no gene *TP53*, um regulador chave do ciclo celular. 85% dos pacientes com variantes patogénicas neste gene desenvolvem a doença. A síndrome caracteriza-se pela ocorrência de múltiplos tumores numa idade precoce. Devido ao seu amplo espectro tumoral não existem programas de deteção precoce, pelo que apenas a sequenciação deste gene permite-lhe tomar medidas preventivas.

Cancro da próstata

O cancro da próstata é um dos tipos mais comuns em homens (1 em cada 7). Em muitos casos, é uma doença silenciosa que pode não provocar nenhum sintoma nas suas fases iniciais. Deteta-se quando já não está limitado à glândula prostática, tem mais possibilidades de um tratamento bem-sucedido, já que ainda não afetou outros tecidos. Os genes mais comumente associados a estes casos e outros tipos de cancro em homens são o *BRCA1*, *BRCA2* e *HOXB13*.

myDNAmap cancro

Polipose adenomatosa familiar

A polipose adenomatosa familiar é um tipo de cancro colorretal de início precoce e está relacionada com a ocorrência de múltiplos pólipos adenomatosos na zona do recto e do cólon. Estima-se que 1 em cada 8300 recém-nascidos sofra disto e representa menos 1% dos casos de cancro colorretal.

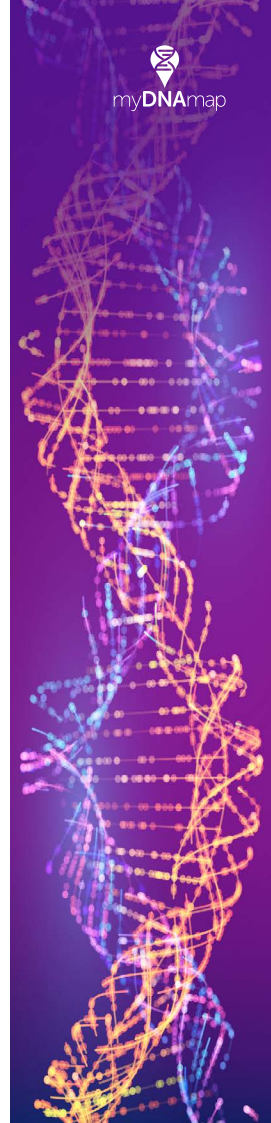
A maioria das poliposes adenomatosas familiares são causadas por variantes em genes de susceptibilidade conhecidos e apresentam padrões de hereditariedade mendeliana, dominantes ou recessivos. A forma clássica da polipose adenomatosa familiar é herdada de maneira dominante e associada a variantes genéticas patogénicas no gene *APC* e dão conta de aproximadamente 0,5% de todos os cancros colorretais. Calcula-se uma frequência de 20% de mutações novas, o que pressupõe uma ausência de histórico familiar nestes casos. Variantes no gene *MUTYH* estão associadas à forma autosómica recessiva e são responsáveis por 0,5% de todos os cancros colorretais.

Cancro da pulmão hereditário

O cancro de pulmão é o cancro mais comum a nível mundial. A maioria dos casos são causados por variantes somáticas associadas a fatores ambientais, como o tabagismo. Apenas 8% se relacionam com variantes germinais que, por sua vez são difíceis de identificar, visto que este tipo de cancro recebe uma influência importante do meio ambiente. Apesar da sua raridade, vários genes têm sido associados à predisposição para o cancro de pulmão, entre eles o *BRCA2*, *CDKN2A*, *TP53* e *EGFR*.

Melanoma

O melanoma é o tipo de cancro de pele que afeta as células chamadas melanócitos; são as que produzem o pigmento castanho ou a melanina que dá cor à nossa pele. O cancro de pele pode ter um prognóstico se não se deteta e trata em idades precoces. Apenas 10% dos casos apresentam uma agregação familiar. Vários genes têm sido associados a este tipo de cancro, sendo o mais comum o *CDKN2A*. Os indivíduos que apresentem uma variante patogénica neste gene têm uma maior predisposição a desenvolver vários melanomas, que também afetam outros órgãos tais como o pâncreas.



Tumores do sistema nervoso central

São tumores que afetam células nervosas do encéfalo ou medula espinal.

Neuroblastoma: É o cancro infantil mais comum diagnosticado antes do primeiro ano de vida e representa entre 10 a 15% de todas as mortes por cancro em crianças. Ocorre quando os neuroblastos ou células embrionárias começam a multiplicar-se de maneira descontrolada formando um tumor. Normalmente, estes cancros são esporádicos (devido a mutações somáticas) sendo os casos familiares bastante raros (apenas 1-2% deve-se a mutações germinais). Alguns dos genes associados ao neuroblastoma são *PHOX2B*, *ALK*, *KIF1B* e *RAS*. As mutações nestes últimos estão associadas à predisposição para o neuroblastoma, acompanhado por outros quadros clínicos como no caso do síndrome de Costello, síndrome de Noonan e a neurofibromatose tipo 1.

Glioblastomas: É um tipo de cancro cerebral mais agressivo e comum que se origina nas células nervosas chamadas astrócitos, que proporcionam apoio aos neurónios. Os casos hereditários são raros e frequentemente estão associados a outros tumores como a neurofibromatose 1 (associada ao *NF1*), síndrome de Li-Fraumeni (associado ao *TP53*), melanoma (associada ao *CDKN2A*) e síndrome de Lynch (associado ao *MSH2* e *MSH6*).

Meduloblastomas: É um tipo de cancro muito comum que afeta as crianças. O meduloblastoma começa no cerebelo, na zona que se ocupa da coordenação muscular, movimento e equilíbrio. Posteriormente, tende a disseminar-se para outras partes do cérebro e da medula espinal através do líquido cefalorraquideo. Os casos hereditários são raros e estão frequentemente associados a outros tumores como o síndrome de Li-Fraumeni (associado ao *TP53*), síndrome de Gorlin (associado ao *PTCH1*) e síndrome de Turcot (associado ao *APC*).

Neurofibromatose tipo 1: É um transtorno neurocutâneo genético clinicamente muito heterogéneo e caracterizado por manchas de cor café com leite, módulos de Lisch na íris, sardas axilares ou inguinais e múltiplos neurofibromas. Estima-se uma prevalência de 1 em cada 3000 recém-nascidos vivos. A neurofibromatose diagnostica-se geralmente na infância e segue um padrão de herança autossómica dominante no gene *NF1*. Os tumores costumam ser benignos mas, em alguns casos, podem tornar-se malignos.

myDNAmap cancro

Painel cancro inclui os seguintes cânceres hereditários:

Ginecológicos: mama, ovário, útero

Urológicos: bexiga, rins, próstata

Gastrointestinal: cólon, pâncreas, gástrico, polipose, esófago, nasofaríngeos, hepáticos

Endócrinos: tiróides, paragangliomas

Hematológicos: leucemia mieloide aguda, leucemia mielomonocítica crónica, leucemia mieloide juvenil, linfoma de Hodgkin, síndrome mielodisplásica, mieloma múltiplo

Pele: melanoma

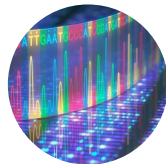
Sistema nervoso: neuroblastomas, glioblastomas, meduloblastomas

Pulmonar

Outros: osteosarcoma, neurofibromatose tipo I

Síndromes relacionadas com tumores: síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Lynch, Ataxia-Telangiectasia, Síndrome de Cowden tipo I, Síndrome de Cowden 5, Síndrome de Cowden 6, Síndrome de Perlman, Síndrome de Costello, Síndrome de Nijmegen, Síndrome de Werner, Esclerose tuberosa, Síndrome de Bloom.

Painéis relacionados



myDNAmap neurologia



myDNAmap farmacogenética

O **myDNAmap** oferece um estudo baseado em farmacogenética, cujo objetivo é projetar um tratamento farmacológico eficaz com base na genética do indivíduo (medicamento personalizado). No painel farmacogenético, são analisados mais de 60 medicamentos associados ao tratamento do câncer.

Tecnologia aplicada

A sequenciação do genoma completo (Whole genome sequencing – WGS) é realizada nos sistemas Illumina HiSeq X10 ou o NovaSeq 6000. (IlluminaPE150, Q30≥80%) e alinhadas com o genoma humano de referência GRCh37/hg19. A classificação e análise das variantes é levada a cabo segundo as recomendações do Colégio Americano de Genética e Genômica Médica (ACMG). As variantes informadas são nomeadas com base nas recomendações da Human Genome Variation Society (HGVS).

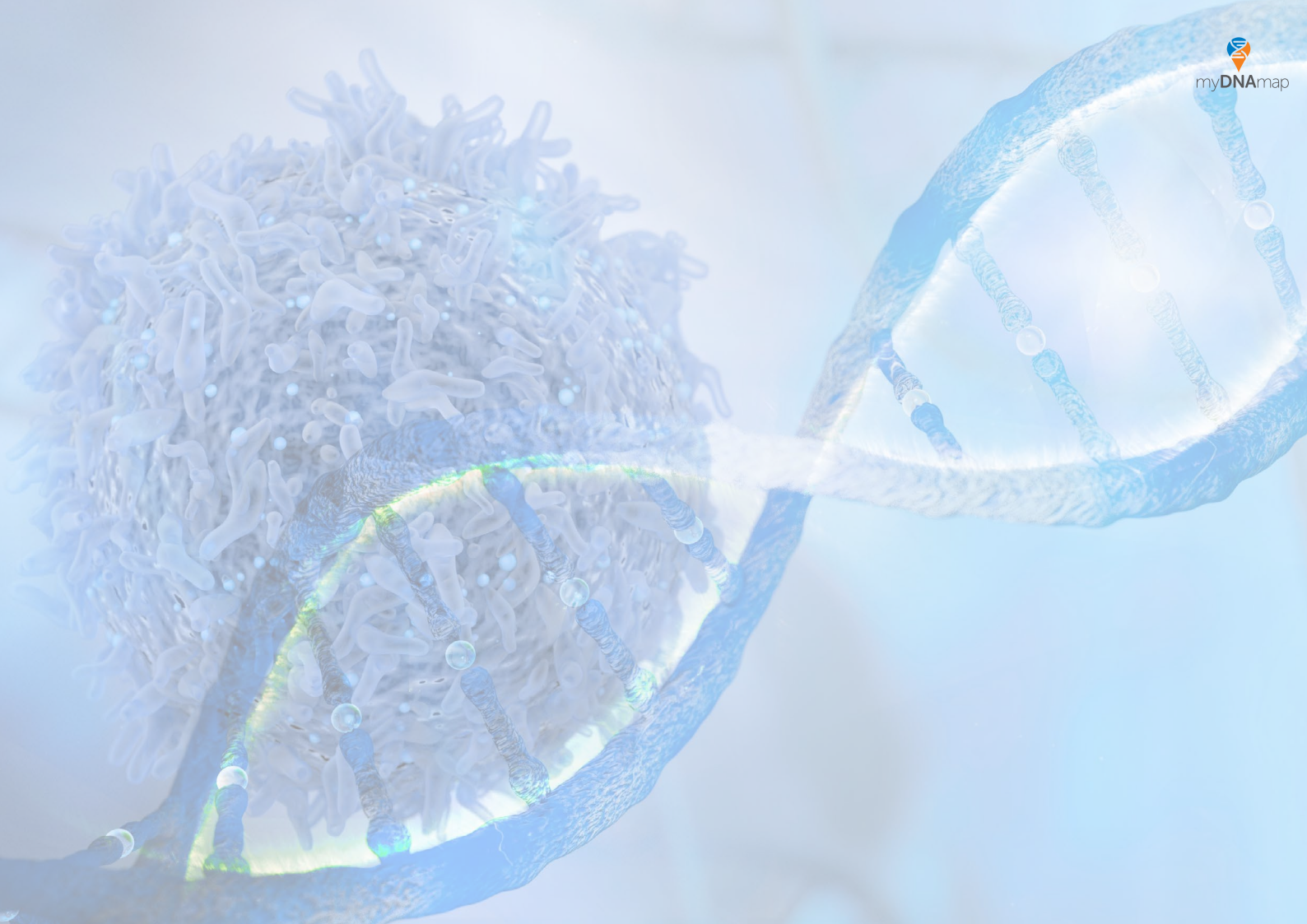
Nem as mutações somáticas nem as deleções, inserções e reordenamentos complexos são detetáveis pela tecnologia utilizada no **myDNAMap**. Não se detetam: grandes deleções, grandes duplicações/inserções, translocações, inversões, reordenamentos estruturais, aneuploidias, variantes no número de cópias (CNVs), sequências repetidas longas, expansão de tripletes, variantes somáticas, mosaicismos, heteroplasmia, defeitos epigenéticos ou estado da metilação.

O Nosso Relatório: é a comunicação científica-técnica dos resultados, elaborada de forma precisa mas simples e dirigida tanto aos nossos utilizadores como aos nossos profissionais de saúde. Entrega-se no âmbito de uma consulta com algum dos nossos consultores genéticos – que se pode realizar por vídeo-conferência – na qual o profissional especializado explica os detalhes, responde às questões do utilizador e esclarece as dúvidas que possam surgir.

Nota: a deteção de variantes genéticas estabelece apenas a predisposição ou potencialidade mas não estabelece de maneira nenhuma a certeza do desenvolvimento de doenças. A informação genética proporcionada não é válida em nenhum caso para uso diagnóstico e não implica a possibilidade de determinar a idade de início nem o tipo ou gravidade das doenças, também não permite descartar a existência da heterogeneidade clínica ou genética.

Bibliografia:

- OMIM, Pubmed, Gene reviews, Orphanet, NCBI
- Hereditary Cancer Syndromes. 2008
- Glioblastoma genetics: in rapid flux. 2010. Review.
- Familial adenomatous polyposis. 2009
- Familial risk for lung cancer. 2017
- Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. 2018
- The genetic landscape of the childhood cancer medulloblastoma. 2011 0155. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30676214.





my**DNA**map

o poder da sua genética



www.mydnamap.com
clientes@mydnamap.com