

Centro de Genética Preditiva e Preventiva (CGPP)
 IBMC, Univ. Porto
 Tel.: (+351).22.607.49.94 Fax: (+351).22.600.29.23
 Email: cgpp-cons@ibmc.up.pt (consulta);
cgpp-lab@ibmc.up.pt (laboratório);
www.cgpp.eu

Coimbra:
 Serviço de Genética Médica
 Hospital Pediátrico de Coimbra, CHC
 Tel.: (+351).239.480.638 Fax: (+351). 239.717.216
 Email: genetica@chc.min-saude.pt
www.chc.min-saude.pt/servicos/genetica

Vila Real:
 Consulta de Genética Médica
 Hospital São Pedro, CHTMAD
 Tel: (+351).259.300.500 Fax: (+351).259.300.503
www.chtmad.min-saude.pt

Para mais informações, contacte o seu serviço de genética local.

Esta informação foi desenvolvida pelo Genetic Interest Group, uma aliança de organizações de doentes do Reino-Unido que apoiam crianças, famílias e pessoas afectadas por doenças genéticas, com a ajuda do Prof. Jorge Sequeiros (Porto, Portugal).

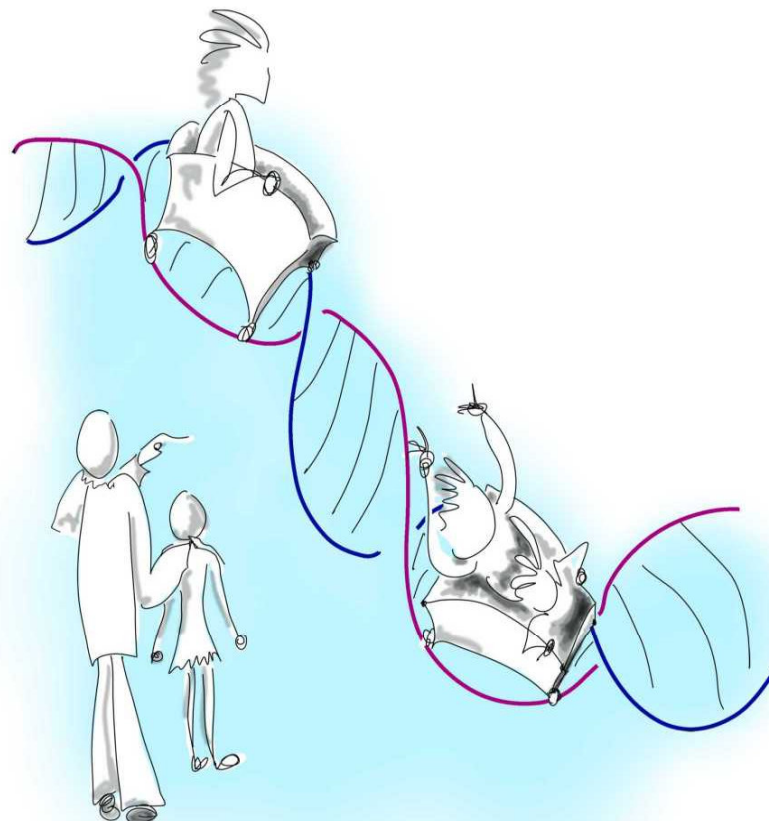
Tradução de Hugo Sousa, UnIPSa, CESPU.
Revisão de Jorge Sequeiros, CGGP, IBMC.
 Novembro 2009

Este trabalho foi apoiado por EuroGentest - Genetic Testing in Europe, uma rede de excelência do 6.º Programa Quadro da União Europeia (FP6 NoE, contract number 512148).

Ilustrações de Rebecca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com



O que é um Teste Preditivo?



Informação para Doentes e Familiares

O que é um Teste Preditivo?

Esta informação é sobre o teste genético preditivo ou teste pré-sintomático (para outras doenças tardias, para além dos cancros familiares). Escrevemos este folheto para ajudá-lo a responder a questões como:

- O que é um teste preditivo?
- Porque é que algumas pessoas decidem realizá-lo?
- Em que devo pensar se estou a considerar fazer um teste preditivo?

Parte 1. Sobre os seus genes

Para compreender o que é um teste genético preditivo é, em primeiro lugar, importante perceber o que são genes e cromossomas.

Genes e Cromossomas

Os nossos corpos são feitos de milhões de células. A maior parte das células contem um conjunto completo de genes. Nós temos milhares de genes. Os genes actuam como um conjunto de instruções, controlando o nosso crescimento e o modo como o corpo funciona. São responsáveis por muitas das nossos características, tais como a cor dos olhos, grupo de sangue ou a altura.

Os genes estão contidos em estruturas em forma de fita, chamados cromossomas. Geralmente, temos 46 cromossomas em cada uma da maioria das nossas células. Os cromossomas são herdados dos nossos pais, 23 da mãe e 23 do pai, pelo que temos dois conjuntos de 23 cromossomas ou 23 “pares”. Como os cromossomas são formados por genes, temos duas cópias da maior parte dos genes - uma cópia de cada um dos nossos progenitores. É por isso que muitas vezes temos características semelhantes às dos nossos pais. Os cromossomas e, portanto, os genes são compostos por uma substância química designada por ADN.

Uma vez recebidos os resultados do teste não existe forma de voltar atrás. Como tal, é importante ter bem a certeza da decisão que tomou. Por isso, é fundamental falar primeiro com um profissional de genética treinado e experiente. Lembre-se que marcar uma consulta de genética não significa ter que avançar com o teste.

Informação adicional:

Centro de Genética Preventiva e Preditiva (CGPP) - IBMC
www.cgpp.eu

Sociedade Portuguesa de Genética Humana www.spgh.net

Colégio de Genética Médica – Ordem dos Médicos
www.ordemdosmedicos.pt

Serviços e laboratórios de genética no sector público em Portugal:

Lisboa:
 Serviço de Genética Médica Hospital de Santa Maria
 Tels.: (+351).21.780.53.40 (geral); (+351).21.780.33.07 (laboratório)
 Fax: (+351).21.780.55.86
 Email: genetica@hsm.min-saude.pt
www.chln.min-saude.pt

Serviço de Genética Médica
 Hospital de D. Estefânia
 Tel.: (+351).21.312.66.00
 Fax: (+351).21.312.66.67
 Email: sgenetica@hdestefania.min-saude.pt
www.hdestefania.min-saude.pt/

Porto:
 Centro de Genética Médica,
 Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge
 Tel.: (+351).22.607.03.00
 Email: genetica@igm.min-saude.pt
www.igm.min-saude.pt

sobre si e a sua família, se quiser fazer um seguro, sobretudo quando se trata de prémios elevados. Em Portugal, as companhias de seguros e seus funcionários não podem pedir-lhe resultados de testes genéticos que já tenha realizado ou venha a realizar, não podem fazer-lhe testes genéticos sem a sua autorização, nem podem pedir-lhe a sua história familiar (Lei 12/2005, sobre informação genética). Pode aconselhar-se com o seu médico geneticista e consultar a legislação nacional.

Finanças

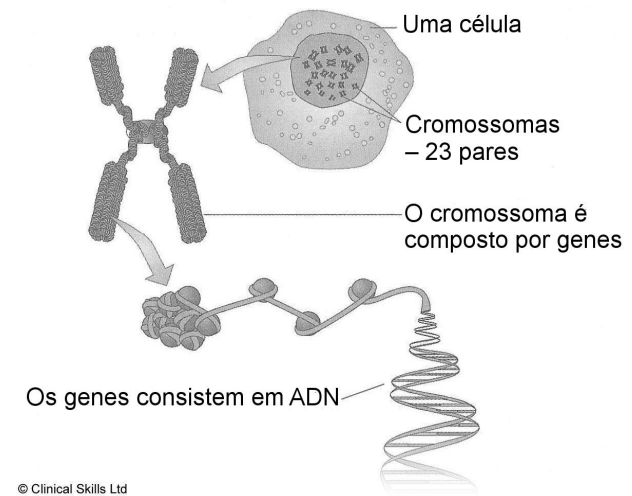
Viver com uma doença genética pode ser financeiramente difícil. Os doentes podem ficar incapazes de trabalhar por longos períodos ou podem ter de deixar de trabalhar por completo. Os parceiros ou outros familiares podem também ter dificuldades em articular o seu próprio trabalho com a responsabilidade de cuidar de um doente. Para algumas pessoas, saber que estão em risco para uma doença genética permite-lhes tempo para planear as suas finanças e outros aspectos práticos do seu futuro.

g) A altura ideal para fazer o teste

Se decidir avançar com o teste genético, escolha uma altura em que haja menos complicações exteriores. Divórcios, separações, morte ou início de doença em familiares próximos, momentos “stressantes” no trabalho, etc., são alturas difíceis para se submeter a um teste preditivo; assim como o podem ser momentos de festa, como um casamento ou nascimento de um filho. Será boa ideia planear o que vai fazer no dia em que receber os resultados, pois pode ressentir-se emocionalmente, seja qual for o resultado.

Pode ser útil tomar uma decisão sobre fazer ou não o teste, mesmo que não seja absoluta; por exemplo: “*não irei fazer o teste até ter pelo menos 30 anos*”. Dessa forma pode pôr a questão de lado temporariamente, para encará-la de novo no futuro.

Figura 1. Genes, cromossomas e ADN



Por vezes, herdamos ou adquirimos uma alteração (mutação) numa ou em ambas as cópias de um gene, que deixa assim de funcionar correctamente. Esta alteração pode causar uma doença genética uma vez que o gene deixa de dar as instruções correctas ao corpo. Existem milhares de doenças genéticas diferentes, mas alguns exemplos são a fibrose cística, a distrofia muscular e a doença de Huntington. Algumas ocorrem à nascença. Outras ocorrem numa fase mais avançada da vida. Neste folheto iremos focar-nos de modo especial nas doenças genéticas de início tardio.

Parte 2. Acerca do Teste

O que é um teste preditivo?

Um teste preditivo pode fornecer informação sobre se a pessoa irá ou não desenvolver (teste pré-sintomático) ou apresenta maior predisposição de desenvolver um problema específico (teste de susceptibilidades), geralmente numa fase tardia da sua vida.

O teste é geralmente realizado a partir de uma amostra de sangue. O sangue é analisado num laboratório de genética para verificar se existem alterações em genes particulares ou genes associados com a doença. No folheto “**O que Acontece num Laboratório de Genética?**” fornecemos informações sobre como os genes são analisados.

Porque posso querer fazer um teste preditivo?

Se existe uma doença genética conhecida na sua família, e o gene alterado que provoca a doença é conhecido, então pode querer realizar um teste preditivo, de modo a verificar se herdou esse gene alterado.

Pode querer realizar o teste se:

- a doença pode ser evitada ou os seus sintomas eficazmente tratados; ou se
- a doença não pode ser evitada, nem os seus sintomas eficazmente tratados, mas:
- pretende ter essa informação para ajudá-lo a decidir sobre ter ou não filhos, ou para ter mais conhecimento sobre o risco dos filhos que já tem;
- acredita que conhecer mais acerca da possibilidade de vir a ter a doença irá ajudá-lo a tomar outras decisões importantes na sua vida, incluindo sobre cuidados de saúde;
- é o tipo de pessoa que prefere conhecer mais acerca do seu próprio futuro e prefere viver com certezas, em vez de incertezas.

Que doenças podem ser testadas num teste preditivo?

Existem já muitas doenças para os quais o teste preditivo se encontra disponível. Alguns exemplos são:

1) Certos tipos de cancros (para mais informação por favor veja

Lembre-se que é preciso testar primeiro um familiar afectado (que concorde ser testado), para que o gene alterado na sua família seja identificado. Abordar um familiar para isso pode ser difícil. Por vezes, os membros de uma família perderam contacto entre si. Pode ainda ser difícil falar sobre doenças que ocorreram no passado, pois pode trazer memórias dolorosas. Os médicos geneticistas serão capazes de lhe oferecer conselho para essas situações.

Algumas pessoas podem querer conhecer o seu risco genético por preocupação com outros familiares. Outros, no entanto, podem não querer submeter-se ao teste, porque preferem não saber o seu risco exacto. Precisa de estar sensibilizado para esse facto, pois o seu teste pode trazer informações não desejadas sobre o risco de um seu familiar. É importante recordar que membros da mesma família podem ter diferentes sentimentos sobre o teste; esses sentimentos devem ser respeitados. O teste genético pode, por vezes, revelar segredos familiares, como a adopção ou a não-paternidade (isto é, o pai biológico não é quem a família pensa). O processo de teste pode revelar os verdadeiros laços familiares e mostrar que não partilha os seus genes com o resto da família. Esta é uma possibilidade de que deve ter consciência antes do início do processo.

f) Confidencialidade, seguros e finanças

Confidencialidade

O acesso aos resultados do seu teste genético é confidencial. O seu médico não está autorizado a dizer a ninguém que você fez um teste genético ou revelar os resultados do seu teste, sem a sua permissão.

Seguros

É habitual as companhias de seguros pedirem dados médicos

adolescentes pode ser muito difícil. Eles podem ter muitas perguntas e é importante responder a todas da forma mais honesta possível, tendo em conta a sua idade e maturidade.

Existe alguma forma de evitar que os meus filhos venham a ter a doença?

Para algumas doenças genéticas, é possível realizar um teste durante a gravidez para verificar se o feto herdou o gene alterado (diagnóstico pré-natal). Para mais informação, deve consultar os folhetos sobre **Amniocentese** e **Biopsia das Vilosidades Coriônicas**. Se pensa que isso possa ser uma opção para si, fale com o seu médico sobre a disponibilidade do teste para a doença que o preocupa; é importante que o faça, se possível, antes de uma gravidez, uma vez que os laboratórios podem ter de fazer preparativos que levem alguns meses.

Pode ser possível ainda realizar o chamado diagnóstico genético pré-implantação (DGPI) como alternativa a testar o feto durante a gravidez. Isto implica que o casal se submeta a reprodução medicamente assistida, após a qual os ovos fertilizados são testados para verificar se têm o gene alterado. Apenas os embriões sem o gene alterado serão implantados no útero da mulher. Este é um processo demorado e muito exigente e não é adequado para toda a gente. Para mais informação sobre o DGPI e para saber se está disponível para si, deve falar com o seu médico.

e) Outros membros da família

Em muitos casos, o processo de teste genético faz com que as famílias fiquem mais próximas e sejam uma boa fonte de apoio. Noutros casos, no entanto, o processo pode causar tensão e complicações no seio da família. Talvez seja boa ideia pensar como o procedimento do teste e seus resultados podem afectar o relacionamento com o seu parceiro/a e outros membros da família.

o folheto Testes Preditivos para Cancros Familiares)

2) Doenças neurológicas (que afectam o sistema nervoso), incluindo:

- paramiloidose (polineuropatia amiloidótica familiar)
- doença de Huntington
- ataxias hereditárias e paraplegias espásticas

3) Doenças neuromusculares (que afectam os músculos), incluindo:

- distrofia miotónica
- distrofia facio-escapulo-humeral

4) Doenças cardíacas (que afectam o coração), incluindo:

- cardiomiopatia hipertrófica
- síndrome do QT longo

O que queremos dizer com “risco”?

Na maioria dos casos (excepto nos cancros familiares), ter o gene alterado geralmente significa que irá desenvolver a doença (será então um teste pré-sintomático). No entanto, pelo menos actualmente, não é possível prever com que idade irá desenvolver a doença, a sua gravidade ou a rapidez com que os sintomas se irão desenvolver.

Se acha que pode estar em risco e considera realizar o teste preditivo para uma destas doenças, deve marcar uma consulta com um médico geneticista.

Procedimento do Teste Genético

Antes de proceder ao teste preditivo, deve ser confirmado que está em risco. Primeiro, será colhida uma história familiar detalhada, para verificar qual o seu risco de desenvolver a doença genética. Na maioria dos casos, se o teste genético for possível, este será oferecido em primeiro lugar a um familiar

próximo que esteja já afectado pela doença, de modo a identificar qual o gene alterado que está presente na família. Se uma alteração genética específica for encontrada no seu familiar, então será possível colher em si uma amostra de sangue, para verificar se também herdou a mesma alteração. Se o resultado deste teste mostrar que herdou a alteração genética, nesse caso estará em risco de desenvolver a doença nalguma altura da sua vida. Se não herdou a alteração, então não terá um risco aumentado. Para algumas doenças, como Huntington, pode não ser tão necessário o teste prévio num familiar afectado, uma vez que os geneticistas já sabem qual o gene a analisar.

Realizar um teste genético é uma escolha sua e nunca se deve sentir pressionado a fazê-lo, por profissionais de saúde, familiares ou amigos. Este é um processo longo, que pode envolver várias sessões de aconselhamento genético e meses de espera pelos resultados do laboratório. Pode ser-lhe dada informação muito nova e complicada, difícil de assimilar completamente. É uma boa ideia levar consigo às consultas uma pessoa que o apoie, como um amigo ou o seu parceiro. Poderá querer que eles tirem notas durante as mesmas. É importante que tenha a oportunidade de discutir o teste com um profissional experiente em genética. Este será capaz de lhe dar toda a informação que necessita para tomar a decisão que for a mais certa para si. Ele poderá ainda ajudá-lo a falar sobre as questões emocionais que possam surgir, assim como responder a qualquer questão ou preocupação que possa ter.

Lembre-se que não existe como voltar atrás, após receber os resultados do teste. É, pois, importante pensar bem nas questões principais antes de tomar uma decisão. Algumas destas questões são discutidas a seguir, e poderão dar-lhe



Ajustar-se aos resultados do teste leva o seu tempo, mesmo que estes sejam “boas notícias”.

d) Os riscos para os seus filhos

O que significam os resultados do teste para os seus filhos (e futuros filhos)?

Os resultados do seu teste genético não lhe irão apenas dizer o seu risco de desenvolver a doença, mas dar-lhe-ão também informação mais precisa sobre o risco para os seus filhos.

Se o resultado do seu teste mostra que não herdou o gene alterado que foi identificado na sua família, isso significa que não tem risco de desenvolver a doença e, por isso, os seus filhos não a irão herdar de si (não se pode transmitir um gene alterado que não se tem).

Se o resultado do seu teste mostra que é portador do gene alterado, os seus filhos podem também herdar esse gene e ficar em risco de ter a doença. Na maioria das situações, cada filho/a que tenha ou venha a ter terá uma probabilidade de 1 em 2 (50%) de também ter herdado o gene e vir a manifestar a doença mais tarde.

No entanto, as crianças não devem, em regra, realizar um teste preditivo antes de completarem os 18 anos. Se não houver nenhum benefício médico em testar uma criança, considera-se melhor aguardar até que ela tenha idade suficiente para tomar essa decisão por si. A excepção será quando houver um benefício médico específico em realizar o teste preditivo na criança.

Discutir uma doença genética e os resultados de um teste com crianças e



genes são distribuídos ao acaso e que ter o gene alterado não é culpa de ninguém.

Para algumas pessoas, descobrir que se encontram em alto risco de vir a desenvolver a doença é como estar numa “montanha russa emocional”. Dizem que há dias bons e dias maus. A maioria das pessoas acabam por aceitar os resultados e usar a informação para ajudar a fazer planos para o futuro.

Como poderei reagir se os resultados mostrarem que não sou portador do gene alterado?

Para a maioria das pessoas, descobrir que não têm o gene alterado traz-lhes alegria e alívio. No entanto, não é invulgar as pessoas sentirem-se mal após o teste. Isto pode ser porque viveram com o risco tanto tempo, que é necessário algum ajustamento para se sentirem “normais”. Algumas pessoas ficam desapontadas por as “boas notícias”, ao contrário do que pensavam, não lhes trazerem tantas mudanças positivas na sua vida quanto as que esperavam.

Para algumas pessoas, que estavam convencidas que tinham o gene alterado, descobrir que afinal não o têm muda-lhes toda a sua perspectiva sobre a vida. Algumas pessoas acham difícil lidar com a ideia de “ter um futuro”.

Algumas pessoas podem ainda achar difícil comunicar essas “boas notícias” aos seus familiares. A “culpa do sobrevivente” é algo frequentemente referido por pessoas que recebem um “bom” resultado no teste. Perguntam-se por que motivo “escaparam”, quando outros familiares não. Por vezes é difícil aceitar que se foi afortunado quando outros não o foram.

Algumas pessoas que recebem as “boas notícias” sentem uma responsabilidade acrescida pelo cuidar dos familiares que estão afectados pela doença.

ideias importantes para pensar e discutir. No entanto, a lista não é completa e nem todos os pontos serão importantes para a sua situação específica.

Parte 3: Tomar a decisão

a) Tratamento e prevenção

Existe alguma forma de tratar ou prevenir a doença?

Caso lhe tenha sido encontrado o gene alterado, é importante determinar se existe tratamento disponível ou alguma forma de reduzir o risco de desenvolver a doença. Saber que existe um tratamento pode ajudá-lo na sua tomada de decisão.

Para algumas situações, como as doenças cardíacas mencionadas, embora não exista uma cura, a doença pode ser tratada através de medicamentos, “*pacemakers*” ou, em alguns casos, cirurgia.

Para outras, como a doença de Huntington, não existe tratamento disponível ou modo de abrandar a progressão da doença, apesar de alguns sintomas poderem ser, por vezes, parcialmente controlados por medicamentos. Mesmo assim, pode haver benefício a nível emocional em saber que tem o gene alterado ou ser-lhe útil para planear o futuro.

b) A incerteza em genética

Incerteza quanto aos resultados do teste e quanto à doença

Os testes pré-sintomáticos podem ter algum grau de incerteza, ainda que pequeno. Ser portador do gene alterado significa, geralmente, que é quase certo que irá desenvolver a doença. No entanto, é difícil prever quando é que a doença se irá manifestar, qual a sua gravidade e qual a rapidez de progressão dos sintomas.

Lembre-se que, em termos científicos, um resultado de “portador” significa que TEM uma cópia do gene alterada; e que um resultado de “não-portador” significa que NÃO TEM o gene alterado. Na maior parte das vezes, o resultado será um destes dois (“portador” ou “não-portador”).

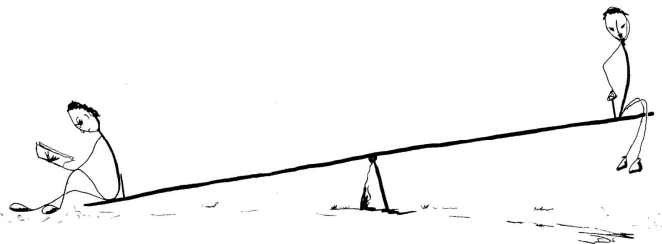
No entanto, por vezes, existe outra possibilidade: um resultado “intermédio” ou numa zona cinzenta. Isto significa que, mesmo que seja encontrado o gene alterado pode ser difícil saber se este irá causar a doença. Este resultado é geralmente menos frequente, mas pode ser muito frustrante recebê-lo.

Deve discutir todos os possíveis resultados com o seu médico geneticista ao decidir se vai ou não realizar o teste.

c) Lidar com os resultados

Como me poderão afectar emocionalmente os resultados do teste?

Antes de tomar uma decisão sobre fazer o teste genético, é importante que tente pensar neste aspecto e discutir com o médico geneticista como os diferentes resultados do teste o podem afectar a nível emocional. É boa ideia tentar imaginar como se sentiria se recebesse as boas ou as más notícias, e tentar recordar como reagiu a más notícias no passado. Pensar nestas questões pode ajudá-lo a decidir se será melhor para si viver na incerteza ou se é melhor conhecer os resultados, sejam eles quais forem. É importante lembrar que todos nós reagimos de forma diferente e que não há apenas uma “reação normal”.



Como poderei reagir se os resultados mostrarem que sou portador do gene alterado?

Para algumas pessoas, mesmo que o resultado mostre a presença do gene alterado, isso será preferível à angústia e à ansiedade de não saber. Para essas pessoas, ter mais informação, seja ela qual for, pode ser um alívio.

Algumas pessoas ficam aliviadas quando descobrem que estão em alto risco de desenvolver a doença, quando esta pode ser eficazmente prevenida ou tratada. Sentem que a informação é útil, pois isso significa que podem fazer o que é necessário para aumentar a possibilidade de se manterem saudáveis.

Para outros, que apresentam um gene alterado para uma doença que não tem tratamento, isso pode ser como descobrir que já têm a doença. A sua única questão é “quando é que isso me vai acontecer?”, o que pode ser muito perturbador.

Algumas pessoas sentem um choque quando descobrem que têm o gene alterado. Podem sentir-se sozinhas, ansiosas, zangadas ou envergonhadas. Os médicos geneticista e outros profissionais da saúde, como os de aconselhamento genético e de psicologia clínica, são treinados e têm experiência em prestar ajuda às pessoas que se encontram nessas situações, podendo ser uma boa fonte de apoio.

Algumas pessoas acham útil também contactar uma associação de doentes ou grupo de apoio. Estes podem fornecer informação sobre a doença e como viver com ela, incluindo a sua própria experiência em aspectos práticos e emocionais. Podem ainda por as pessoas e famílias em contacto com outros que se encontram em situação semelhante.

Descobrir que tem o gene alterado e que o pode ter transmitido aos seus filhos pode causar sentimentos de culpa e ansiedade acerca do futuro deles. É importante, no entanto, lembrar que os