

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 nacional do Reino Unido, constituída por organizações de pacientes que apoiam crianças, famílias e pessoas afectadas por doenças genéticas com a ajuda dos Profs. Ulf Kristoffersson (Lund, Suécia) e Jorge Sequeiros (Porto, Portugal).

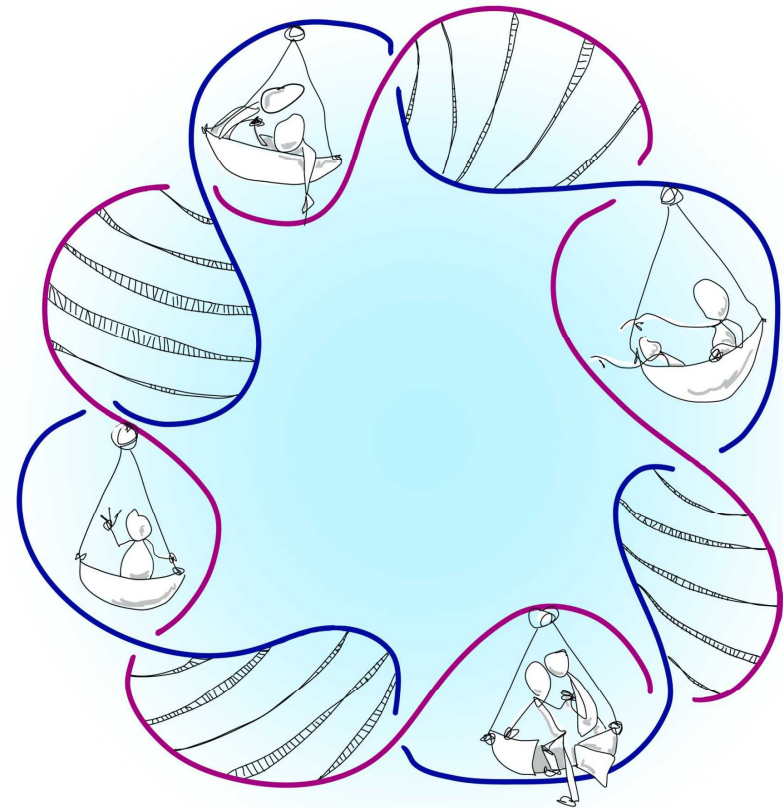
Tradução de Hugo Sousa, UnIPSa, CESPU.
Revisão de Jorge Sequeiros, CGGP, IBMC.
Novembro 2009

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



Teste Preditivo para Cancros Hereditários



Informação para Doentes e Familiares

Teste Preditivo para Cancros Familiares

Esta informação diz respeito a testes genéticos preditivos para formas de cancro familiar. Escrevemos este folheto com o objectivo de responder a questões como:

- O que é um teste genético preditivo?
- Por que é que algumas pessoas decidem realizar um destes testes?
- 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.

Orphanet

(sítio da Internet de livre acesso, com informação sobre doenças raras e medicamentos orfãos, com links a associações de doentes em toda a Europa, *em inglês e português*)

www.orpha.net

EuroGentest

(sítio da Internet de livre acesso, com informação sobre testes genéticos)

www.eurogentest.org

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

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

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 manifestação do cancro 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.

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.

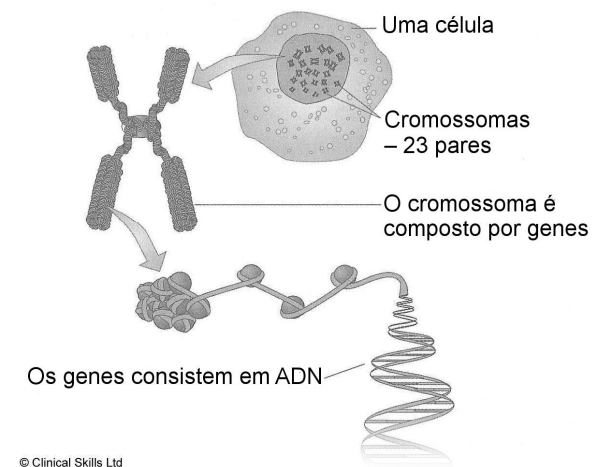
Informação adicional:

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

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, em alguns casos, causar uma susceptibilidade para determinados tipos de cancro, uma vez que o gene não está a dar as instruções correctas ao nosso corpo.

Parte 2. Sobre o teste

O que é um teste genético preditivo?

Um teste preditivo pode fornecer informação sobre se a pessoa irá desenvolver (teste pré-sintomático) ou apresenta uma predisposição para desenvolver (teste de susceptibilidades) um tipo particular de cancro.

Apenas pode realizar um teste preditivo se um teste genético identificou já, num familiar próximo, uma alteração específica de um gene que indique uma predisposição hereditária para cancro. O gene causal em de ser primeiro identificado na família. Embora a maioria dos cancros se manifeste na idade

adulta, alguns podem ocorrer na infância ou adolescência (por exemplo, em pessoas com neoplasias endócrinas múltiplas ou polipose cólica familiar).

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 a esse tipo de cancros. No folheto “**O que acontece num Laboratório de Genética?**” fornecemos informações sobre como os genes são analisados.

Por que posso querer fazer um teste preditivo?

Se existe história de uma forma particular de cancro familiar (geralmente dois ou mais membros do mesmo lado da família, afectados numa idade precoce, por exemplo, antes dos 60 anos), isso pode dever-se à existência de um gene alterado na família. Quando se tem um cancro numa idade mais jovem que o habitual, ou teve já múltiplos cancros (por exemplo, cancro da mama e do ovário antes dos 50 anos), é mais provável que tenha um gene alterado, que qualquer outra pessoa da população em geral. Se essa alteração tiver sido identificada num familiar próximo, você pode realizar um teste preditivo para verificar se herdou esse gene alterado.

Pode querer realizar o teste se:

- esse tipo de cancro pode ser eficazmente prevenido ou tratado, ou se existirem medidas de rastreio ao seu dispor, caso exista um risco aumentado;
- acredita que saber mais sobre a possibilidade de desenvolver certo tipo de cancro o pode ajudar a tomar decisões importantes sobre a sua vida, incluindo sobre os seus cuidados de saúde (por exemplo, visitas



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 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

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 se 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 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 todo o procedimento do teste e os seus resultados podem afectar o relacionamento com o seu parceiro/a e outros membros da família.

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 para 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

médicas regulares ou cirurgia preventiva);

- pretende a informação para conhecer melhor o risco para os seus filhos;
- você é o tipo de pessoa que prefere conhecer o risco de desenvolver esse tipo de cancro, pois quer saber mais sobre o seu futuro.

Que tipo de cancros pode ser avaliados pelo teste preditivo?

Existem vários tipos de cancros hereditários, para os quais o teste preditivo está já disponível. Alguns exemplos são:

- 1) alguns tipos de cancro da mama e/ou cancro do ovário;
- 2) alguns tipos de cancro do intestino, cólon ou útero (endométrio), incluindo o cancro colo-rectal hereditário sem polipose (HNPCC) e a polipose cólica familiar (FAP).
- 3) outros tipos raros de cancro, como o retinoblastoma (um cancro raro do olho).

Nota: É importante lembrar que os cancros são uma doença comum, na maioria dos casos causado por uma combinação de factores genéticos e de estilos de vida e outros factores ambientais. Apenas uma pequena minoria (5 a 10%) dos cancros é hereditária).

O que se entende por “risco”?

Nos cancros hereditários, ter o gene alterado significa estar em risco aumentado para desenvolver um certo tipo de cancro (em comparação às pessoas que não têm esse gene nas suas famílias). Na grande maioria dos casos, isso não significa que vai necessariamente desenvolver esse cancro, mas apenas que isso aumenta a sua probabilidade de o vir a desenvolver durante toda a sua vida.

Se acha que pode estar em risco e considera fazer um teste preditivo para um certo tipo de cancro, deve marcar uma consulta com um médico geneticista. Antes de tomar a decisão sobre fazer ou não o teste, deve pedir ao especialista que lhe explique qual é o seu risco de desenvolver esse cancro, se o teste mostrar que tem o gene alterado.

Procedimento dos testes genéticos

Antes de prosseguir com o teste preditivo, deve ser confirmado que se está em risco e, nesse caso, que alteração genética deve ser procurada com o teste. Trata-se de um processo em duas etapas:

Em primeiro lugar, deve ser colhida a história familiar, para determinar o padrão de cancros presentes na sua família. Um familiar próximo que está ou foi afectado por esse tipo particular de cancro será testado para se identificar o gene alterado. Se você próprio já teve esse mesmo tipo de cancro, poderá ser a primeira pessoa da família a ser testada (esse é então chamado um “teste diagnóstico” e já não um “teste preditivo”).

Se for encontrada a mutação num familiar seu, então poderá ser-lhe oferecido um teste preditivo, para verificar se herdou o gene alterado. Se não foi encontrado o gene alterado na sua família, então não será possível oferecer-lhe o teste preditivo. Isto não quer dizer que não tenha um risco acrescido; na verdade, devido à sua história familiar pode continuar a ter um risco superior à média. Deve, portanto, continuar a fazer visitas médicas regulares e rastreio.

Fazer um teste genético é sempre uma escolha sua e não se deve sentir pressionado por profissionais de saúde, familiares ou amigos. O teste preditivo é um processo longo, que pode envolver várias consultas com o médico geneticista



de também herdar o gene e ficar em risco aumentado de desenvolver o cancro ao longo da vida.

Se não houver nenhum benefício médico em testar uma criança, considera-se melhor aguardar que até que ela tenha a idade suficiente para tomar essa decisão por si. A exceção será quando houver um benefício médico específico em realizar o teste preditivo na criança, como por exemplo quando é recomendado que o rastreio para esse cancro familiar se inicie antes dos 18 anos de idade.

Discutir uma doença genética e os resultados de um teste preditivo com crianças e 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 este tipo de cancro?

A melhor forma para evitar que os seus filhos desenvolvam esse cancro é assegurar-se que eles estejam informados sobre a doença na família e conscientes das medidas preventivas disponíveis que ajudem a evitar o aparecimento desse tipo de cancro.

Para alguns tipos de cancro, especialmente aqueles que afectam crianças e adolescentes, 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 isto possa ser uma opção para si, fale com o seu médico sobre a disponibilidade do teste para o tipo de cancro que o preocupa. No entanto, para a maioria dos cancros que ocorrem na idade adulta, existem tratamentos e medidas preventivas cada vez mais aperfeiçoadas e o diagnóstico pré-natal raramente é pedido ou indicado.

transmitido aos seus filhos pode causar um sentimento de culpa e ansiedade acerca do futuro deles. É importante, no entanto, lembrar que os genes são distribuídos ao acaso e que ter um gene alterado não é culpa de ninguém.

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 uma sensação de alívio. No entanto, outras apresentam dificuldades em transmitir as “boas notícias” aos seus familiares mais próximos. Perguntam-se porque razão “escaparam”, quando outros membros da família não. Por vezes é difícil aceitar que se foi afortunado quando os outros não o foram.

d) Os riscos para os seus filhos

O que significa o resultado 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 esse tipo de cancro, 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 aumentado de desenvolver esse cancro e, por isso, os seus filhos não irão herdar de si esse risco genético (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 têm uma probabilidade de 1 em 2 (50%)



e meses de espera pelos resultados do laboratório. Pode ser-lhe dada informação nova e complicada, difícil de assimilar completamente. É boa ideia levar consigo às consultas uma pessoa de apoio, como o seu parceiro/a ou um amigo. Poderá querer que este tire notas durante as consultas. É importante que tenha a oportunidade de discutir o teste preditivo com o profissional de saúde especializado em genética. Este será capaz de lhe fornecer toda a informação que necessita para tomar a opção mais certa para si, e ajudá-lo a falar sobre algumas questões emocionais que podem surgir, assim como responder a quaisquer questões ou preocupações 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 essa decisão. Algumas destas questões são discutidas a seguir, e poderão dar-lhe ideias importantes para pensar e discutir. No entanto, a lista não é completa, e nem todos os pontos serão importantes para a sua situação pessoal.

Parte 3. Tomar a decisão

a) Tratamento e prevenção

Existe alguma forma de tratar ou prevenir este tipo de cancro?

Se descobriu que tem o gene alterado, é importante verificar se existe tratamento disponível ou qualquer forma de reduzir o risco de desenvolver esse cancro. Conhecer de antemão as opções de redução do risco pode ajudá-lo a tomar uma decisão.

Para as pessoas que estão em maior risco de desenvolver um cancro, exames médicos ou rastreios frequentes podem ajudar a detectar a doença na fase inicial, o que significa que o tratamento pode ser mais eficaz. Algumas pessoas podem ainda

optar por uma cirurgia que reduza os riscos, removendo os órgãos (como a mama ou o ovário, por exemplo) que têm o risco aumentado de cancro.

Se tem uma história familiar carregada de um certo tipo de cancro, que indique um risco aumentado de o desenvolver mais tarde, a maioria das opções que reduzem o risco podem ainda assim estar-lhe disponíveis, mesmo que não faça o teste genético. Deve discutir este assunto com o seu médico especialista.

b) A incerteza em genética

Incerteza quanto aos resultados do teste e quanto à doença

Os testes preditivos podem ter algum grau de incerteza, ainda que pequeno. A presença de uma alteração genética não indica a certeza que irá desenvolver o cancro, mas indica que a sua probabilidade de o desenvolver é maior que na população em média. Por outro lado, se não tiver a alteração genética, isso não significa que nunca vá desenvolver o cancro, mas que o seu risco é semelhante ao do resto da população.

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 uma 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 existe uma

“reação normal”.

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

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

Algumas pessoas sentem alívio quando descobrem que estão em alto risco para um certo tipo de cancro, sobretudo quando este pode ser eficazmente prevenido ou tratado. Sentem que a informação é útil, pois isso significa que podem fazer tudo o que estiver ao seu alcance para aumentarem as suas hipóteses de se manterem saudáveis.

Para outros, descobrir que estão em risco elevado é como se já tivessem esse cancro. A sua única questão é “quando é que isso 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 geneticistas e outros profissionais da saúde, como os de aconselhamento genético e os psicólogos clínicos, são treinados e têm experiência em prestar ajuda às pessoas que se encontram nessas situações, podendo estes ser uma boa fonte de apoio.

Algumas pessoas podem também achar útil 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 um gene alterado e que o pode ter