

O processo de Aconselhamento Genético

Genetic counseling process

Eny Maria Goloni Bertollo¹; Rodrigo Castro²; Mariangela Torreglosa Ruiz Cintra³; Érika Cristina Pavarino⁴

¹Prof. Adjunto/Livre Docente do Departamento de Biologia Molecular, UPGEM – Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, FAMERP.

²Doutorando do Programa de Pós Graduação *Stricto-Sensu* em Ciências da Saúde, UPGEM-FAMERP.

³Prof. Adjunto – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, UFTM, Orientadora do Programa em Pós-Graduação *Stricto-Sensu* em Ciências da Saúde, FAMERP

⁴Prof. Adjunto/Livre Docente Departamento de Biologia Molecular , UPGEM, FAMERP.

Resumo O presente artigo apresenta a definição e o histórico do aconselhamento genético (AG), os objetivos e estruturas dos programas e a forma com que essa especialidade pode auxiliar as pessoas que por algum motivo se preocupem com a ocorrência ou a possibilidade da recorrência de uma doença genética em sua família. Avanços na biologia molecular têm contribuído significativamente no entendimento da funcionalidade dos genes quando em estado funcional normal e alterado provocando as doenças genéticas. Este é o primeiro passo para um melhor entendimento e tratamento de afecções envolvendo o material genético. É importante que os profissionais envolvidos nesta área tenham amplo conhecimento de todo o processo e entendam que entre os vários objetivos do AG estão: definição do diagnóstico, comunicação à família sobre diagnóstico, prognóstico, opções da medicina atual, riscos de recorrência e apoio psicoterapêutico.

Palavras-chave Aconselhamento genético; diagnóstico pré-natal, ética.

Abstract The current article presents the definition and history of genetic counseling (GC), as well as the objectives and structures of the population genetic screening programs. We also sought to pinpoint the way this specialty provides help to people who, for some reason, are worried about the occurrence or the possible recurrence of a genetic disease in their family. Advances in molecular biology have significantly provided the understanding of genes' functional status when they are in their normal functional state as well as in their abnormal functional state when they cause genetic diseases. This is the first step towards to a better understanding and treatment of disorders involving genetic material. It is important that the professionals involved in this area have a wide knowledge of the entire genetic counseling process. They must understand that among the several objectives of the genetic counseling are the following ones: definition of the diagnosis, how to communicate the diagnosis to the family, the prognosis, options of the current medicine, recurrence risk, and psychotherapeutic support.

Keywords Genetic counseling; prenatal diagnosis, ethics.

O processo de aconselhamento genético e principais indicações

O termo aconselhamento genético (AG) foi introduzido por Reed em 1947 e descreveu um novo campo de trabalho clínico orientado por geneticistas¹. Recentemente, a *National Society of Genetic Counselors*, dos Estados Unidos, propôs uma definição para Aconselhamento Genético (AG) que o caracteriza como um processo de auxiliar as pessoas a compreender e se adaptar às implicações médicas, psicológicas e familiares decorrentes da contribuição genética para uma determinada afecção².

O AG pode ser definido como um processo de comunicação sobre os riscos de ocorrência ou recorrência familiar de

anomalias genéticas. Este processo envolve um ou mais profissionais treinados para auxiliar indivíduos ou famílias a: (a) compreender amplamente as implicações relacionadas às doenças genéticas em discussão; (b) conhecer as opções que a medicina atual oferece para a terapêutica ou para a diminuição dos riscos de ocorrência ou recorrência da doença genética em questão, isto é, para sua profilaxia; e (c) fornecer eventual apoio psicoterápico³.

No Brasil o AG é realizado por diversas especialidades da saúde e iniciou suas atividades em universidades e centros de pesquisas. Hoje, estende suas atividades a serviços públicos como o Sistema Único de Saúde (SUS), clínicas privadas e àquelas que atendem convênios médicos. Nos Estados Unidos

o *American Board of Genetic Counseling* iniciou oficialmente suas atividades em 1990, permitindo a atuação de vários tipos de geneticistas, incluindo conselheiros genéticos, geneticistas clínicos e geneticistas humanos de áreas de ciências básicas e em 1991 a genética médica também foi incluída pelo *American Board of Medical Specialities*. Os geneticistas não médicos realizam o processo de AG e os geneticistas médicos, além disso, atuam no tratamento das doenças genéticas⁴.

Os objetivos dos programas de triagem genética populacional são detectar e prevenir doenças genéticas, e anomalias populacionais⁵ e, segundo Lee e Thong (2013)⁶, o AG se faz urgentemente necessário em países em desenvolvimento, cuja população-alvo geralmente envolve casais cuja prole está em risco de alguma doença ou anomalia devido à história familiar positiva, consanguinidade, idade materna avançada (acima de 35 anos), casais que tiveram filhos natimortos ou malformados ou duas ou mais perdas gestacionais sem causa aparente, casais sob tratamento de infertilidade ou membros de uma etnia onde alguma doença monogênica apresente maior incidência ou prevalência⁷. O Quadro 1 apresenta as principais indicações para encaminhamento ao AG, segundo Jorde *et al.* (2010)⁴.

O AG é um campo em expansão na era da medicina genômica, que fornece cuidados clínicos, educação e suporte emocional aos indivíduos e familiares que enfrentam doenças genéticas e herdadas. Os consultores genéticos, como membros de uma equipe de profissionais de saúde, fornecem serviços aos pacientes em todas as etapas da vida; avalia o ambiente e a história familiar para determinar o risco para condições herdadas; oferece assistência em testes genéticos, diagnóstico, prevenção e administração de doenças; e orientação psicológica e ética para auxiliar os pacientes nas tomadas de decisões, nos cuidados autônomos à saúde e decisões reprodutivas⁸.

Quadro 1. Indicações comuns para encaminhamento ao AG.

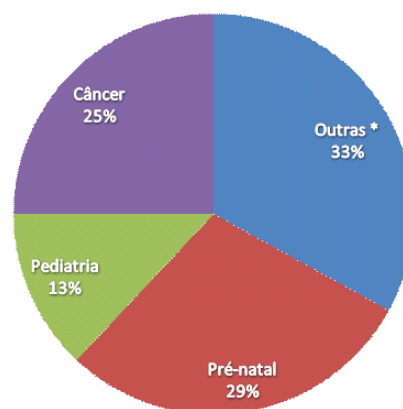
1. Avaliação de pessoa com deficiência intelectual ou atraso de crescimento;
2. Avaliação de pessoa com defeitos morfológicos congênitos únicos ou múltiplos, questionamento sobre uma síndrome dismórfica;
3. Avaliação de pessoa com uma possível doença metabólica herdada;
4. Presença de possível doença monogênica;
5. Presença de doença cromossômica, incluindo rearranjos cromossômicos equilibrados;
6. Pessoas em risco de uma condição genética, incluindo questões de diagnóstico pré-sintomático ou risco de câncer;
7. Pessoa ou família com dúvidas sobre aspectos genéticos de qualquer condição médica;
8. Casais com histórico de abortos recorrentes;
9. Consanguinidade em um casal;
10. Doenças típicas de grupos étnicos específicos;
11. Uso de teratógenos;
12. Aconselhamento pré-concepção e sobre fatores de risco, incluindo idade materna avançada e outras

Aproximadamente dois terços dos conselheiros genéticos trabalham em áreas tradicionais de aconselhamento genético, incluindo pré-natal, câncer e pediatria (Figura 1). No entanto, como as opções profissionais para os conselheiros genéticos têm se expandido, o número de especialidades relacionadas, segundo levantamento realizado pela *National Society of Genetic Counselors* (NSGC), também aumentou⁹.

*Outras áreas: incluem: Citogenética Molecular / Bioquímica, Doença metabólica, Infertilidade, Educação, Saúde pública, Cardiologia, Genética Geral, Pesquisa, Neurogenética, Genômica, Farmacogenética, Teratógenos, Hematologia, Psiquiatria, etc.

Fonte: <http://nsgc.org/>, com modificações.⁹

Figura 1. Principais áreas de atuação do AG.



Um bom consultor genético necessita tanto de uma forte base em ciências biológicas e genética quanto de um treinamento na teoria e na prática de técnicas psicossociais (ex., sistemas famílias, aconselhamento nas crises e técnicas de entrevista). Também deve aprender a lidar com situações que envolvam dilemas éticos^{4,10}.

Em geral, o AG está voltado para a não diretividade, pelo menos no que diz respeito a decisões reprodutivas e testes pré-sintomáticos para doenças de início tardio, sem opções terapêuticas. Portanto, esse processo tem a finalidade de garantir autonomia das pessoas que recebem informação genética^{1,11}. Por outro lado, a diretividade no AG é uma forma de comunicação persuasiva em que há uma tentativa deliberada, por meio de coerção, de minimizar a autonomia do indivíduo e compromete a sua capacidade de tomar uma decisão. Tomada de decisão compartilhada tem sido proposta como um modelo alternativo em genética clínica na tentativa de chegar a decisões que fazem justiça com as perspectivas tanto do profissional e do paciente/cliente¹².

A proposta do AG não é modificar comportamentos, mas aumentar as informações para as tomadas de decisões. Os riscos, benefícios e limitações dos testes genéticos propostos são discutidos pelo conselheiro, além da avaliação conjunta do impacto da doença e o apoio ao indivíduo frente ao contexto familiar. Esse procedimento deve ser sempre realizado com

responsabilidade ética e profissional para iniciar e facilitar o diálogo significativo sobre a condição^{13,14,15}. É importante que os pacientes e seus familiares entendam completamente a condição genética e seu surgimento. O nível de conhecimento pode afetar a tomada de decisões sobre tratamento e reprodutibilidade. Sendo assim, o AG torna-se indispensável para ajudar na compreensão dos pacientes a respeito das doenças genéticas¹⁶.

Com a implantação dos ambulatórios de genética clínica nas Faculdades de Medicina e Centros de Pesquisa, surgiu uma nova modalidade de “AG” que pode ser designada como interconsulta genética. Nesse processo, os pacientes (ou seus familiares) portadores de uma provável alteração genética são encaminhados mediante interconsulta para “confirmação diagnóstica e AG”. No Brasil nem sempre ocorre dessa forma, pois os profissionais não envolvidos em AG não têm experiência para realizar o diagnóstico, o que na maioria das vezes é feito pelo responsável em realizar o AG.

Etapas do Aconselhamento Genético

O processo de AG envolve as seguintes etapas: definição e/ou confirmação do diagnóstico, estimativa de risco, comunicação e tomada de decisão¹⁷. A entrevista e a avaliação de uma pessoa ou de uma família para uma condição genética em potencial requer uma anamnese detalhada, exame minucioso físico e histórico. O histórico inclui informação sobre as preocupações da família, o período pré-natal, a ocupação do trabalho, o parto, a documentação dos parentes da família e o estudo da genealogia (heredograma). A informação de histórico familiar pode guiar a estimativa de risco de recorrência por determinar se uma doença foi transmitida por um dos genitores ou se é decorrente de mutação nova. O exame físico deve focalizar variações físicas ou pequenas anomalias que forneçam informações para o diagnóstico. Membros adicionais da família podem precisar de avaliação para a presença ou ausência da doença genética. Fotografias e lembranças de algumas características físicas de outras pessoas da família podem auxiliar a avaliação genética. Exames complementares geralmente são necessários para documentar características físicas específicas como, por exemplo, um eletrocardiograma para verificar se há dilatação aórtica na síndrome de Marfan ou radiografias para o diagnóstico da Acondroplasia, entre muitos outros exames complementares. O exame do cariótipo o qual avalia a constituição cromossômica do indivíduo é muitas vezes solicitado para incluir ou descartar cromossomopatias e, atualmente, com o avanço da biologia molecular e o conhecimento de vários genes responsáveis por afecções de etiologia gênica, ou seja, molecular, muitos exames são possíveis de serem realizados para concluir uma hipótese diagnóstica baseada apenas em dados clínicos e dismorfológicos^{4,18}.

Após estabelecimento e/ou confirmação do diagnóstico clínico e etiológico e da determinação dos riscos, entra-se na fase de interagir com a família para que ela entenda o que ocorreu, ou seja, comunicar os fatos médicos (diagnósticos, tratamento, prognóstico, causas da doença) sobre a criança ou paciente e os riscos genéticos. A família terá que tomar muitas decisões a

partir deste ponto, mas essas irão ocorrer ao longo da vida em resposta a dinâmica da família, e assim o AG deve ser contínuo^{17,19}.

Aplicações do Aconselhamento Genético

O AG tem aplicações em várias áreas diferentes, mas as mais estabelecidas e caracterizadas são: diagnóstico pré-natal e pré-implantação de condições genéticas, doenças que exibem padrões de herança mendelianas com início na idade adulta e na infância, síndromes genéticas, doenças multifatoriais e anomalias de origem materno-fetal.

O AG em doenças de etiologia multifatorial, que envolve as áreas de oncologia, neurologia, cardiologia e psiquiatria apresentam objetivos adicionais. Neste subgrupo, são avaliados os riscos para doenças comuns, também denominadas complexas, (câncer, doença de Alzheimer, Parkinson, hipertensão, diabetes, doenças comportamentais, cardiopatias, etc) e incluem testes genéticos preditivos ainda não estabelecidos na rotina clínica²⁰. Aconselhamento e testes genéticos devem ser considerados na avaliação inicial de pacientes com câncer de mama, alguns tipos de leucemia e câncer colorretal familiar recém-diagnosticado, porque esta informação contribui para decisões cirúrgicas, opções de radioterapia e de terapia sistêmica²¹. O objetivo do AG para doenças comuns assemelha-se aos programas educacionais de saúde: compreensão dos riscos personalizados e a intensificação de comportamentos promotores da saúde. A promoção da tomada de decisões sobre o uso dos testes preditivos e discussões sobre opções reprodutivas podem também desempenhar um papel importante no AG para doenças comuns; entretanto, o objetivo primário é a promoção de saúde e qualidade de vida. Esse aconselhamento tem como objetivos específicos: (a) promover comportamentos que intensifiquem a saúde; (b) intensificar a percepção da utilidade e precisão dos riscos; (c) facilitar a compreensão dos riscos genéticos; (d) prevenir doenças²².

O Projeto Genoma Humano e pesquisas em genética e biologia molecular têm atingido um grande impacto na prática da medicina moderna por fornecer um grande número de testes para doenças hereditárias e comuns. Com o sequenciamento e análise do genoma humano, futuramente todos se tornarão candidatos para o aconselhamento e testes genéticos. Essa explosão de informações já tem promovido grandes desafios para o AG^{1,14}.

Há três níveis de prevenção passíveis de aplicação à maioria das doenças. O primário, que tem como objetivo evitar o surgimento de doenças genéticas e anomalias congênitas, talvez o processo mais importante é o que tem como objetivos principais informar pacientes/consultantes sobre os riscos de ocorrência e/ou recorrência de um problema genético, informar sobre as opções da medicina atual e apoio psicoterapêutico. Envolve estratégias como prevenção à exposição a teratógenos conhecidos, e outras medidas, tais como, suplementação com ácido fólico para reduzir o defeito de fechamento do tubo neural, utilização de vacinas pré-concepção, evitando anomalias congênitas transmitidas pela mãe ao feto. Na prevenção

secundária os programas de rastreamento para o diagnóstico precoce da doença genética têm objetivo de prevenir ou amenizar seus efeitos, como o diagnóstico pré-natal, rastreamento bioquímico, exames pré-natais (Ultrassom, Cariótipo fetal)^{5,7}. A prevenção terciária apresenta-se como um tratamento das consequências, prevenindo danos maiores ou ainda, fornecendo a estimulação para portador de anomalia ou doença genética. Consiste em um diagnóstico tardio, procurando amenizar as complicações de saúde e inserir o indivíduo na sociedade e é realizado de forma multidisciplinar. Nesse campo incluem-se todas as terapias de apoio, fundamentais para o desenvolvimento dos pacientes, como fisioterapia, fonoaudiologia, educação precoce, psicologia, terapia ocupacional, entre outras^{7,23}.

Relevância do diagnóstico pré-natal e pré-implantacional

O diagnóstico pré-natal como prevenção secundária é indicado se a condição familiar, materna ou fetal confere um aumento do risco de malformação, anormalidades cromossômicas ou doença gênica. Alguns estudos de diagnósticos pré-natais são induzidos por resultados anormais de testes de rotina, tais como, exames ultrassonográficos ou rastreamento do soro materno. Em outras circunstâncias, os pais podem ser afetados com uma doença genética, podem ser portadores de doenças recessivas autossômicas ou ligadas ao cromossomo X, ou podem ser membros de grupos étnicos com um risco aumentado para uma doença genética específica e procuram pelo diagnóstico antes do nascimento e/ou planejamento de um filho²⁴.

Os descendentes de uniões consanguíneas têm um risco aumentado para doenças genéticas em virtude da expressão de mutações autossômicas recessivas nos genes, herdadas de um ancestral comum e, pacientes que pertencem a grupos étnicos com um aumento da incidência de uma condição recessiva deveriam realizar um rastreamento para a doença específica no começo da gestação e, se possível, devem ser testadas antes da concepção²⁵.

Existem várias indicações bem aceitas para testes pré-natais por procedimentos invasivos tais como punção de vilosidade coriônica e amniocentese. Sem dúvida, a principal é a idade materna avançada (acima de 35 anos), em decorrência do aumento do risco de aneuploidia. É utilizado também para avaliar gestações nas quais os exames ultrassonográficos e o rastreamento do soro materno identificaram um possível problema fetal, ou em casos em que a família possui história de anormalidades cromossômicas ou anomalias presentes em outros descendentes da prole²⁴.

A amniocentese é tradicionalmente realizada entre a 15ª e 17ª semanas após o último período menstrual. Este procedimento requer uma pequena punção de amostra de fluido amniótico por via transabdominal, guiado por ultrassom. O risco de perda fetal varia de 0,4 a 0,8%^{26,27}. A punção da vilosidade coriônica envolve a aspiração do tecido trofoblástico fetal por abordagem transcervical ou transabdominal e é realizada entre a 10ª a 13ª semanas de gestação²⁸. O risco de perda fetal associada a este procedimento é de 0,6 a 1,1%^{26,27}.

Dentre os métodos não invasivos de diagnóstico pré-natal estão

os testes de triagem: a translucência nugal, exames bioquímicos e o ultrassom fetal²⁹. A translucência nugal (TN) é a mensuração da espessura da translucência entre a pele e o tecido celular subcutâneo que recobre a coluna cervical do feto no primeiro trimestre da gestação, realizada por meio transabdominal ou ultrassonografia transvaginal^{7,30,31}. O exame ultrassonográfico é realizado entre a 11ª e 13ª semanas de gestação, e o comprimento fetal mínimo cabeça-nádega (CCN) deve ser de 45 mm a 84 mm. A TN deve ser determinada com relação à idade fetal, uma vez que varia de acordo com a idade do feto³⁰. Essa avaliação não é específica para cromossomopatias, e a TN aumentada pode ser encontrada em cardiopatias e em outras síndromes como a de Noonan^{3,31,32}.

A triagem do segundo trimestre é geralmente realizada por meio da avaliação de três substâncias no soro materno: alfafeto proteína (AFP), gonadotrofina coriônica (hCG) livre e estradiol não conjugado (μE_3). Esse teste triplo é realizado entre a 15ª e 20ª semanas de gestação e é capaz de rastrear 65% das gestações com síndrome de Down, e também outras aberrações cromossômicas (aproximadamente 80% da trissomia do cromossomo 18, cerca de 30% do cromossomo 13 e 44% de monossomia do X). Além disso, possibilita rastrear 98% das gestantes com defeitos de fechamento de tubo neural e 60% de defeitos de fechamento de parede abdominal³.

A AFP é produzida no saco vitelino e fígado fetal, enquanto μE_3 e hCG são produzidos na placenta. Todas essas substâncias encontram-se abaixo do limite normal em todas as trissomias, com exceção da hCG livre que está elevada na trissomia do 21^{19,29}. A inibina-A (INH-A), uma glicoproteína sintetizada pelas gônadas, corpo lúteo, e placenta é utilizada como um marcador adicional para o rastreamento de gestações de fetos com síndrome de Down, em razão da produção aumentada nessa condição^{29,33}. Esse teste, juntamente com a dosagem de AFP, b-hCG e μE_3 , constitui o teste quádruplo.

A procura de um teste mais preliminares levou ao desenvolvimento de um teste aplicado no primeiro trimestre da gestação e as substâncias avaliadas no soro materno são a PAPP-A (*Pregnancy Associated Plasma Protein-A*) e hCG, tanto como hCG total como com sua subunidade β livre. A PAPP-A apresenta níveis abaixo da normalidade em todas as trissomias; a hCG (ou hCG livre) está aumentada na trissomia do 21 mas diminuída nas outras trissomias^{19,29}. Adicionalmente, o fator de crescimento da placenta (PIGF) tem se mostrado útil como marcador bioquímico na triagem do primeiro trimestre e apresenta-se reduzido nas trissomias 13, 18, 21 e monossomia do X^{34,35}.

Estudos bioquímicos também têm sido utilizados no diagnóstico de distúrbios metabólicos e a doença pode ser identificada por um teste bioquímico específico. Condições como doença de Tay-Sachs, mucopolissacaridose, e doenças peroxissomais podem ser diagnosticadas em testes bioquímicos no fluido amniótico ou na vilosidade coriônica. Os testes moleculares são utilizados em famílias com casos positivos de uma doença gênica específica ou achados nos exames de triagem pré-natal para uma possível doença causada por um único gene. Síndrome do X-frágil, Fibrose Cística, Distrofia Muscular Duchenne e

Becker e Hemofilia são exemplos de doenças diagnosticadas por testes moleculares^{24,36}.

No processo de AG as mulheres devem ser informadas sobre a especificidade e sensibilidade limitada dos testes, as implicações psicológicas de um teste positivo, os riscos associados com o diagnóstico pré-natal, o risco de abortos no segundo trimestre, e as falhas inerentes ao processo.

O ultrassom fetal tornou-se uma importante ferramenta para o diagnóstico pré-natal. É útil para monitorar o crescimento, o movimento, posição e morfologia fetal, avaliar o líquido amniótico, estabelecer a idade gestacional e a localização da placenta. O exame ultrassonográfico pode identificar um grande número de anormalidades, por exemplo, quase todos os casos de anencefalia e mais de 90% dos casos de espinha bífida são detectados com alto grau de precisão^{24,37}. Alguns sinais anatômicos ultrassonográficos são suficientes para detectar síndromes, como a síndrome de Turner, com a detecção da presença do higroma cístico em feto do sexo feminino. Outra grande aplicação da ultrassonografia é a investigação do efeito de agentes teratogênicos, que são causadores de redução de membros, microcefalia, retardo do crescimento intra-uterino, alterações ósseas e de sistema nervoso central e fendas lábio-palatinas³. A radiografia ainda é usada, ocasionalmente, por exemplo, para avaliar um feto para defeitos esqueléticos. A imagem por ressonância magnética (RM) oferece resolução maior que a ultrassonografia e está se tornando mais amplamente disponível para triagem pré-natal⁴.

O diagnóstico genético pré-implantação (DGP) que envolve a biópsia de embrião no estágio de seis a oito células para análise genética. O DPG tem sido indicado para casais com quaisquer tipos de translocações cromossômicas equilibradas ou para diagnóstico fetal de doenças monogênicas e também para mulheres com idade avançada submetidas à Fertilização in Vitro (FIV)³. A técnica de DPG consiste na análise do DNA ou cromossômica do blastômero do embrião. A remoção de uma ou duas células nesse estágio não afetam a viabilidade do embrião e as taxas de clivagem ou de desenvolvimento para o estágio de blastocisto. Os embriões sem a doença podem ser selecionados para a transferência no útero^{38, 39}. Desde a primeira aplicação com sucesso do DPG para a Fibrose Cística, a técnica foi introduzida em várias doenças monogênicas⁴⁰. Nos casos de doenças recessivas ligadas ao cromossomo X, tais como Distrofia Muscular Duchenne, um embrião feminino não afetado é selecionado^{41, 42}.

Riscos de ocorrência e recorrências

Diversos estudos confirmam que o risco de repetição de uma doença genética é importante nas decisões reprodutivas do casal. Há uma correlação entre o nível de compreensão e a decisão de evitar filhos de um casal devido a esse risco, enfatizando a importância da compreensão do risco para a tomada de decisões reprodutivas⁴³. As opções reprodutivas incluem o diagnóstico pré-natal e DGP, a doação de óvulos ou espermatozoides, a contracepção e a adoção⁵. O objetivo do AG é promover a autodeterminação do paciente nas decisões reprodutivas²².

Após o diagnóstico, a próxima etapa do AG é a compreensão dos aspectos genéticos básicos da doença e a determinação do risco de recorrência. Os padrões de herança mendeliana são utilizados para determinar o risco de recorrência das doenças genéticas. As doenças causadas por anomalias estruturais cromossômicas têm risco entre 10% e 100%, caso um dos progenitores tenha uma translocação balanceada. Quando os pais tiverem cariótipo normal o risco de recorrência será cerca de 2 a 5%. Nas heranças multifatoriais os riscos são empíricos^{19, 44}. Aproximadamente 2% dos nascimentos apresentam indivíduos com anomalia congênita, e a maioria dos casos é multifatorial quando se refere à etiologia (Tabela 1).

No caso de anomalias congênitas decorrentes dos teratogênicos como, por exemplo, medicamentos, anticonvulsivantes e outros, sífilis, rubéola, citomegalovírus, exposição ao álcool, na ausência de nova exposição torna o risco de recorrência desprezível. A determinação do risco de recorrência nem sempre é simples, podendo ser dificultada pela penetrância incompleta, expressividade variável, idade tardia da manifestação e heterogeneidade genética⁴.

Tabela 1. Índices de Prevalência de Anomalias Congênitas Comuns em Pessoas de Descendência Européia

Doença	Prevalência Aproximada por Mil Nascimentos
Fenda labial/palatina	1,0
Pé torto	1,0
Defeitos cardíacos congênitos	4,0 - 8,0
Hidrocefalia	0,5 - 2,5
Fenda palatina isolada	0,4
Defeitos do tubo neural	1,0-3,0
Estenose do piloro	3,0

Tabela extraída de Jorde *et al.*, 2010⁴.

Aspectos éticos e considerações finais

Os princípios éticos incluem os direitos de um indivíduo acessar informações apropriadas e fazer suas escolhas, evitando estigmatizações de pessoas com um risco aumentado, ou daquelas que recusam os testes; e evitar o uso indevido das informações e discriminação baseadas nesses resultados⁵. A profissão de conselheiro genético está em crescimento constante evidenciado pelos resultados de 2012 descritos pela *National Society of Genetic Counselors* (NSGC)⁹, mas para muitas doenças genéticas, no entanto, não existem critérios bem estabelecidos, a definição e o delineamento não estão claros e o diagnóstico pode ser um desafio.

O AG se faz necessário para auxiliar os pacientes a compreenderem da melhor forma possível as alterações genéticas e ajustarem-se a elas. Com a busca do tratamento individual e específico para cada paciente, o AG torna-se uma ferramenta importantíssima no diagnóstico diferencial permitindo que o conselheiro possa avaliar a melhor opção de teste genético e risco associado a cada condição^{8,45}. No entanto, há muitas implicações sociais e psicológicas. A carga de ansiedade, o custo e o potencial estigmatizante devem ser

considerados e trabalhados por todos da equipe de AG. A utilização do termo aconselhamento implica que o serviço possui respaldo no domínio da saúde mental, trabalho social ou psicoterapia, por isso existe um alto grau de responsabilidade envolvido nos aspectos dos cuidados com o paciente, e os conselheiros devem saber lidar com o estresse das situações difíceis dos familiares com que trabalham^{4,46}.

O Serviço de Genética da FAMERP/Hospital de Base está vinculado ao hospital escola e funciona de forma a corroborar com as indicações e metodologia apresentadas neste artigo, proporcionando uma melhor eficácia no atendimento aos pacientes apresentando assim ótimos resultados. Todo processo de AG desenvolvido no complexo FAMERP/FUNFARME conta com suporte de uma equipe multidisciplinar envolvendo geneticista, psicólogo, pediatra, neurologia, ortopedia, oftalmologia, dermatologia, endocrinologia, assistente social, além de várias outras especialidades e corpo médico que o Hospital de Base disponibiliza em seu ambulatório e hospital. O Serviço possui grupos específicos de suporte e pesquisa à Síndrome de Down, Neurofibromatose, oncologia e medicina fetal. Além disso, a equipe está associada a outros grupos especializados de outras instituições de ensino, pesquisa e serviços de extensão à comunidade que colaboram com o diagnóstico e suporte aos familiares e portadores de afecções genéticas.

A necessidade do aumento no número de profissionais na área da genética humana e médica é indiscutível e, com isso a importância da educação nessa área aos profissionais da área da saúde e comunidade é incontestavelmente necessária. Há uma urgência no preparo de profissionais capacitados e devidamente treinados nesta área que é um subespecialidade da saúde de grande importância e em situação emergente em nosso município e em todo país.

Referências bibliográficas

- 01 - Oduncu FS. The role of non-directiveness in genetic counseling. *Med Health Care Philos.* 2002; 5: 53-63.
- 02 - National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force, Resta R, Biesecker BB, Bennett RL, Blum S, Hahn SE, et al. A new definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report. *J Genet Couns.* 2006;15(2):77-83.
- 03 - Pinto Junior W. Diagnóstico pré-natal. *Ciênc. saúde coletiva.* 2002; 7: 139-157.
- 04 - Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ, White RL. *Genética Médica.* Rio de Janeiro: Editora Elsevier; 2010.
- 05 - Donnai D. Genetic Services *Clin Genet.* 2002; 61:1-6.
- 06 - Lee JM, Thong MK. Genetic Counseling Services and Development of Training Programs in Malaysia. *J Genet Couns.* 2013; Apr 25. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23615969.
- 07 - Apfel MIR, Rosa AAPS, Ferreira VI, Diamant L, Costa RF. Prevenção de anomalias congênitas. *J Bras Med.* 2002; 83: 36-41.
- 08 - Ciarleglio, LJ, Bennett, RL, Williamson J, Mandell JB, Marks, JH. Genetic counseling throughout the life cycle. *J Clin Invest.*

2003; 112:1280-1286.

09 - Available in:

<URL: <http://www.nsgc.org/Portals/0/PSS/PSS%202012%20Executive%20Summary%20FINAL.pdf>>.

Accessed in July 29, 2013

- 10 - Young MA. Ethical tensions in genetic counselling research. *Monash Bioeth Rev* 2011; 29(3): 1-12.
- 11 - Guedes C, Diniz D. A ética na história do aconselhamento genético: um desafio à educação médica. *Rev Bras Educ Med.* 2009; 33(2): 247-52.
- 12 - Smets E, van Zwieten M, Michie S. Comparing genetic counseling with non-genetic health care interactions: two of a kind? *Patient Educ Couns.* 2007; 68(3):225-34.
- 13 - Pagon RA. Genetic testing for disease susceptibilities: consequences for genetic counseling. *Trends Mol Med.* 2002 ;8:306-307.
- 14 - Meilleur KG, Coulibal YS, Traoré M, Landouré G, La Pean A, Sangaré M, et al. Genetic testing and counseling for hereditary neurological diseases in Mali. *J Community Genet.* 2011; 2: 33-42.
- 15 - Hodgson J, Weil J. Talking about Disability in Prenatal Genetic Counseling: A Report of Two Interactive Workshops. *J Genet Couns.* 2012; 21(1):17-23.
- 16 - O'Shea R, Murphy AM, Treacy E, Lynch SA, Thirlaway K, Lambert D. Communication of Genetic Information by Other Health Professionals: The Role of the Genetic Counsellor in Specialist Clinics. 2011; 20: 192 -203.
- 17 - Pina-Neto JM. Genetic counseling. *J Pediatr (Rio J).* 2008; 84(4 Suppl):S20-26.
- 18 - Carakushansky G: *Doença Genética em Pediatria.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
- 19 - Nussbaum, Robert L, Thompson & Thompson *Genética Médica.* 7ª ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier; 2008.
- 20 - Paneque M, Sequeiros J, Skirton H. Quality assessment of genetic counseling process in the context of presymptomatic testing for late-onset disorders: a thematic analysis of three review articles. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2012;16(1):36-45.
- 21 - Euhus DM, Robinson L. Genetic predisposition syndromes and their management. *Surg Clin North Am.* 2013; 93(2):341-62.
- 22 - Biesecker BB. Goals of genetic counseling. *Clin Genet.* 2001; 60: 323-330.
- 23 Brunoni, D. Aconselhamento Genético. *Ciênc. saúde coletiva [online].* 2002; 7(1):101-107.
- 24 - Cunniff C, The Committee on Genetics. Prenatal screening and diagnosis for pediatricians. *Pediatrics.* 2004; 114: 889-894.
- 25 - Bennett RL, Motulsky AG, Bittles A, Hudgins L, Uhrich S, Doyle DL et al. Genetic counseling and screening of consanguineous couples and their offspring: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Gen Couns.* 2002; 11:97-119.
- 26 - Enzensberger C, Pulvermacher C, Degenhardt J, Kawacki A, Germer U, Gembruch U, Krapp M, Weichert J, Axt-Flidner R. Fetal loss rate and associated risk factors after amniocentesis, chorionic villus sampling and fetal blood sampling. *Ultraschall Med.* 2012; 33(7):E75-9.
- 27 - Dhaifalah I, Zapletalova J. Safety and risks associated with

- screening for chromosomal abnormalities during pregnancy
Ceska Gynekol. 2012; 77(3):236-241.
- 28 - Simpson JL. Invasive procedures for prenatal diagnosis: Any future left? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012; 26(5):625-38.
- 29 - Pavarino, EC; Biselli, JM; Pinto Júnior, W; Goloni-Bertollo, EM. Down Syndrome: Clinical and Genetic Aspects, Genetic Counseling and Prenatal Screening and Diagnosis. In: Subrata Kumar Dey. (Org.). *Down Syndrome*. 1ªed.: InTech, 2013; v., p. 03-20.
- 30 - Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011; 31(1):7-15.
- 31 - Salman Guraya S. The associations of nuchal translucency and fetal abnormalities; significance and implications. *J Clin Diagn Res.* 2013; 7(5):936-41.
- 32 - Getz L, Kiekengen AL. Ultrasound screening in pregnancy: advancing technology, soft markers for fetal chromosomal aberrations, and unacknowledged ethical dilemmas. *Soc Sci Med.* 2003; 56:2045-2057.
- 33 - Aitken DA, Wallace EM, Crossley JA, Swanston IA, van Pareren Y, van Maarle M, et al. 1996. Dimeric inhibin A as a marker for Down's syndrome in early pregnancy. *N Engl J Med.* 1996; 334(19):1231-6.
- 34 - Johnson J, Pastuck M, Metcalf A, Connors G, Krause R, Wilson D, Cuckle H. First trimester Down syndrome screening using additional serum markers with and without nuchal translucency and cell free DNA. *Prenat Diagn.* 2013; 8:1-6.
- 35 - Pandya P, Wright D, Syngelaki A, et al. Maternal serum placental growth factor in prospective screening for aneuploidies at 8–13 weeks' gestation. *Fetal Diagn Ther.* 2012; 31(2):87–93.
- 36 - Zatz M . A biologia molecular contribuindo para a compreensão e a prevenção das doenças hereditárias. *Ciênc. saúde coletiva.* 1999; 7:85-99.
- 37 - Rădulescu M, Ulmeanu EC. Prenatal ultrasound diagnosis of open spinal dysraphism in the cervical vertebrae. Case report. *Med Ultrason.* 2012; 14(3):254-6.
- 38 - Abotalib Z. Preimplantation genetic diagnosis in Saudi Arabia. *Bioinformation.* 2013; 9(8):388-93.
- 39 - Hardy K, Martin KL, Leese HJ, Winston RML. Human preimplantation development in vitro is not adversely affected by biopsy at the 8 cell stage. *Hum Reprod.* 1990; 5: 708-714.
- 40 - McGrath JA, Handyside AH. Preimplantation genetic diagnosis of severe inherited skin diseases. *Exp Dermatol.* 1998; 7: 65-72.
- 41 - Christofidou C, Sofocleous C, Vrettou C, Destouni A, Traeger-Synodinos J, Kekou K, Palmer G, Kokkali G, Mavrou A, Kitsiou S, Kanavakis E. PGD for X-linked and gender-dependent disorders using a robust, flexible single-tube PCR protocol. *Reprod Biomed Online.* 2009;19(3):418-25.
- 42 - Grimm T, Kress W, Meng G, Müller CR. Risk assessment and genetic counseling in families with Duchenne muscular dystrophy. *Acta Myol.* 2012; 31(3):179-83.
- 43 - Pina JMN, Petean EBL. Genetic counseling follow-up – a retrospective study with a quantitative approach. *Genet Mol Bio.* 1999; 22: 295-307.
- 44 - Ribeiro EM. Aconselhamento genético. *RBM Rev BrasMed* 2001;58:490-590.
- 45 - Robson ME, Storm CD, Weitzel J, Wollins DS, Offi, K. American society of clinical oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. *Journal of Clinical Oncology.* 2010; 28(5): 893–901.
- 46 - Biesecker BB, Peters KF. Process studies in genetic counseling: peering into the black box. *Am J Med Genet.* 2001; 106(3):191-8.

Endereço para correspondência:

Profa Dra Eny Maria Goloni Bertollo
UPGEM – Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia
Molecular – Departamento de Biologia Molecular
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP
AV. Brigadeiro Faria Lima, - 5416 - Vila São Pedro
CEP: 15090-000 - São José do Rio Preto – SP
Fone (17)32015720 - eny.goloni@famerp.br — CEP: 15090-000
