

# **Orientações para o Teste Genético da Doença de Huntington (Revisado em 1994)**

Do original:

Guidelines for Genetic Testing for Huntington's Disease  
(Revised 1994)

Huntington's Disease Society of America – HDSA

**Tradução:**

*Valéria Regina Ribeiro, 2002*

(sem revisão técnica)



São Paulo – SP – Brasil

Tel: (11) 3280-2248

Site: [www.abh.org.br](http://www.abh.org.br) - E-mail: [abh@abh.org.br](mailto:abh@abh.org.br)

## Prefácio

As orientações devem ser tomadas como procedimentos recomendados para o teste e não como regulamentos. No entanto, é extremamente recomendado que haja um acompanhamento pré e pós-teste em quaisquer programas de teste pré-sintomático da DH juntamente com outras sessões preliminares descritas por meio deste.

O texto se constitui em uma revisão ampliada das orientações da HDSA para o teste preditivo da Doença de Huntington, publicado em 1989. Esse livro contém muitos dados provenientes de um congresso do mês de maio de 1993, no qual participaram pessoas em risco e representantes dos centros de testes genéticos e de laboratórios de estudo do DNA. O congresso foi patrocinado pela HDSA e a Fundação para o Cuidado e a Cura da Doença de Huntington. As orientações também incluem as principais recomendações para o teste genético da DH também adotado em 1993 pela Associação Internacional de Huntington e a Federação Mundial do grupo de pesquisadores da área de Neurologia sobre a Coreia de Huntington.

Um fator de grande importância é que as orientações levam em consideração as experiências de várias pessoas de ambas as partes do teste: os orientadores genéticos, psicólogos, assistentes sociais, neurologistas, geneticistas e os pesquisadores dessa área desde 1986, assim como aqueles que passaram pelo teste e tiveram resultados variados.

Enfim, essa experiência compartilhada entre todas essas pessoas demonstra que as recomendações, por mais completas que sejam, não englobam toda e qualquer variação das particularidades que norteiam o teste preditivo para a Doença de Huntington. Cada centro de teste genético tem de decidir como proceder da melhor maneira com os itens do protocolo para o teste preditivo de acordo com sua própria estrutura organizacional, população local e experiência adquirida.

A HDSA estende seus agradecimentos a Ruth Abramson, PhD, Instituto de Psiquiatria William Hall, Columbia, SC e Kimberly Quaid, PhD., Escola de Medicina Indiana, Indianópolis, que participaram da elaboração dessas orientações. Agradecemos também as pessoas que seguem por seus conhecimentos e assistências valiosas; Mary Louise Franz, LCSW, The Hospital Johns Hopkins; Geri Harville, HDSA, Grupo de Estudos Indiana; Janet Howes, ACSW, Instituto HDSA; Marina Korenshteyn, MSW, HDSA; Patsy Marr, HDSA; Andrew McInnes, HDSA; Richard H. Myers, PhD., Escola de Medicina da Universidade de Boston; Margaret Polito, LSW, HDSA, Grupo de Estudos do Oeste da Pensilvânia; Frederik Schaefer, PhD., Centro Médico Infantil, Tulsa, OK; e Karen Wasson, HDSA, Grupo de Estudos do Oeste da Pensilvânia.

## Sumário

Introdução	4
A descoberta do marcador genético da DH e do teste pré-sintomático	4
O Gene da Doença de Huntington	5
Um teste genético direto para a DH.	5
Razões para fazer o teste	6
Momento certo para fazer o teste	6
A importância de um trabalho em equipe	6
Confidencialidade	7
O acompanhante e o orientador genético local	8
Aconselhamento pré-teste:	8
Exame neurológico	9
Diagnóstico psicológico e/ou psiquiátrico	10
O teste neuropsicológico	10
Entrega dos resultados	10
Aconselhamento pós-teste	11
Teste em crianças	11
Teste confirmatório e diagnóstico	12
Teste pré-sintomático em indivíduos com 25% de risco. <i>(Caso um dos pais em risco ainda esteja vivo).</i>	13
Teste pré-natal	13
O teste pré-natal de resultado não revelado	14
Repetição de teste para aqueles que já o fizeram por meio da ligação genética	14
Teste anônimo	14
Apêndice 1	15
Apêndice 2	17
Informações Adicionais	18

## **Introdução**

### **Doença de Huntington**

A Doença de Huntington (DH) é uma doença hereditária e progressivamente degenerativa do cérebro que afeta os gânglios da base e o sistema nervoso central.

A DH é uma doença autossômica dominante. Assim sendo, cada filho de um portador, seja ele homem ou mulher, tem 50% de chance de herdar a doença. Além disso, a DH é 100% enraizada, isto é, qualquer pessoa que herdar a mutação de DH desenvolverá a Doença de Huntington se viver o bastante.

A DH é caracterizada por um início tardio. Os sintomas geralmente se manifestam entre os 30 e 50 anos de idade. No entanto, os sintomas podem aparecer em qualquer idade e uma variação juvenil normalmente caracterizada pela rigidez, afeta pessoas nas quais os sintomas se desenvolvem antes da fase adulta.

Os sintomas iniciais variam e dificilmente passam despercebidos. Os sintomas podem incluir pequenas convulsões, problemas motores, alterações dos movimentos, lapsos de memória e raciocínio; e em algumas pessoas, mudanças comportamentais, incluindo depressão e mudanças de humor. Os sintomas iniciais e a progressão da doença variam muito. À medida que a doença se desenvolve, os movimentos involuntários (“coreia”) manifestam-se com mais intensidade. Dificuldades para se comunicar e deglutir alimentos frequentemente aparecem e a habilidade cognitiva se deteriora. Em estágios mais avançados da doença, o paciente fica geralmente acamado e totalmente dependente de outras pessoas para todas suas necessidades. A duração dos sintomas varia de 10 a 25 anos ou mais. Posteriormente, o paciente acaba sofrendo complicações letais, tais como parada cardíaca ou pneumonia aspiratória.

Considerando uma prevalência de 1/10000 estima-se que a DH atualmente afeta aproximadamente 25.000 e 30.000 americanos. Mais 125.000 – 150.000 correm risco de herdar a doença de um dos pais que seja portador do gene.

### **A descoberta do marcador genético da DH e do teste pré-sintomático**

Um marcador genético foi surpreendentemente descoberto em 1983 e detectou-se o gene da DH numa área próxima à ponta do braço curto do cromossomo quatro. Essa descoberta possibilitou o desenvolvimento de um teste pré-sintomático para a Doença de Huntington por meio da análise de ligação do DNA.

Em 1986, o teste para a DH começou com pesquisas nos hospitais The Johns Hopkins, Baltimore e Massachusetts em Boston. Pelo fato de o teste ter como base o mapeamento de marcadores ligados

ao gene e não do gene em si, o teste exigia uma análise de amostras de DNA de vários membros da família e era 95% preciso na maioria das vezes. Quanto mais marcadores para o gene DH eram identificados, mais preciso o teste se tornava. O teste também se tornou disponível comercialmente e foi logo oferecido a mais de 20 centros de testes genéticos nos Estados Unidos da América.

### **O Gene da Doença de Huntington**

Dez anos após a descoberta do marcador, anunciou-se em março de 1993 que o gene DH tinha sido isolado. Em uma das pontas do gene, um filamento de três bases de DNA (CAG), ou nucleotídeos repetia-se em todos os casos. Em indivíduos “normais”, esse trinucleotídeo ou triplet, reaparecia entre 11 e 29 vezes. Nas pessoas com a DH, a repetição ocorria novamente, de 40 vezes para mais de 80.

Entre o número “normal” de repetições e o número de repetições respectivas à DH, há uma “região gris (cinza)”. Prosseguiram-se com pesquisas e coleta de dados com o objetivo de descobrir o significado de um certo número de repetições nessa área gris. Em maio de 1993, ocorreu um certo número de repetições - entre 30 e 39; e esse número de repetições caracteriza um resultado não - informativo, isto é, não é possível saber precisamente se a doença se manifestará ou não.

Demonstrou-se que existe uma possível correlação entre o número de repetições e o estágio inicial da doença, pois aqueles que têm o maior número de repetições acabam desenvolvendo a variação Juvenil da DH. No entanto, geralmente, essa correlação não é precisa e não deve ser utilizada para fazer estimativas do início da doença.

### **Um teste genético direto para a DH.**

Como consequência da descoberta do gene, um teste genético direto para DH substituiu o teste indireto de marcador de ligação. O novo teste analisa o DNA diretamente pela presença da mutação da doença de Huntington, tornando evidente a necessidade de análise das coletas de amostras de vários membros da família. Entretanto, uma amostra de um paciente afetado é normalmente solicitada para a confirmação da doença.

Apesar da descoberta do gene da DH alterar os aspectos técnicos do teste preditivo para a Doença de Huntington, ainda não há cura para ela e nenhum tratamento disponível para adiar o início da doença ou para retardar, interromper ou reverter a progressão inexorável da doença. As questões pessoais, familiares e éticas que permeiam o teste permanecem inalteradas e a importância de um aconselhamento continua fundamental.

## **Razões para fazer o teste**

Aqueles que escolhem fazer o teste, normalmente o fazem com o objetivo de planejar o futuro no que diz respeito ao casamento, filhos, carreira, finanças e outros fatores. Outros podem apenas decidir fazê-lo para ficarem aliviados da angústia de serem do grupo “de risco”. Para eles, saber o resultado, independente de qual seja, é melhor do que não saber.

As mulheres grávidas em risco também devem fazer um teste pré-natal caso optem por um aborto seletivo de um feto portador do gene da DH. Um teste pré-natal de resultado não revelado, ou seja, um teste indireto RFLP para marcadores próximos ao gene que requer várias amostras de familiares, é também uma opção para as mulheres em risco que não queiram saber seus genótipos.

Estudos demonstraram que apesar de muitos indivíduos terem vontade de conhecer seus genótipos, poucos realmente chegam a fazer o teste. Quando se deparam com a oportunidade de fazer o teste, a maioria acredita que seu estado emocional ou riscos de quebra de confidencialidade são mais importantes do que os benefícios de saber seu genótipo. A decisão para fazer um teste pré-sintomático para a Doença de Huntington deve ser sempre pessoal, consciente, cuidadosamente considerada e feita por livre e espontânea vontade. As pessoas não devem ser forçadas a fazer o teste, seja pelo esposo ou esposa, um outro parente, um médico, uma companhia de seguros ou por um chefe.

## **Momento certo para fazer o teste**

O teste preditivo deve ser feito num período em que a pessoa se encontre menos estressada e num ambiente propício. Não é necessário urgência ou emergência para fazer o teste, exceto durante a gravidez e ainda assim deve-se ter precauções.

O fato de atualmente ser tecnicamente possível obter os resultados do teste em algumas semanas e não em vários meses, pode encorajar as pessoas a apressar o processo. No entanto, ter tempo suficiente para pensar nas implicações do teste é um fator crucial - o que ficou provado pelo número de indivíduos que desistiram do teste antes de receberem os resultados.

## **A importância de um trabalho em equipe**

Normalmente o teste tem várias etapas. Recomenda-se que os passos a seguir sejam incluídos no teste:

- Os primeiros contatos por telefone devem incluir uma entrevista preliminar com a pessoa em risco;
- Três pré-testes, sessões feitas pessoalmente (aconselhamento genético, avaliação neurológica e psicológica);

- Uma quarta sessão de retorno para a verificação de resultados;
- Sessões de aconselhamento pós-teste por um período de dois anos.

A criação de um teste genético direto para a DH e a provável proliferação de laboratórios que oferecem o teste possibilitará um maior acesso ao teste, sendo assim, não estará somente disponível aos grupos restritos dos centros de recursos genéticos.

Como o teste é feito a partir de ligação genética, o teste genético direto causará um grande impacto nos indivíduos e suas famílias, especialmente nos esposos, esposas e pais. Entender essa realidade é um importante pré-requisito para o teste.

Cada parte do teste descrita acima é necessária por uma determinada razão, tendo em vista o conhecimento atual da Doença de Huntington e seus princípios psicológicos. Por meio de experiências, comprovou-se a eficácia desse processo em minimizar o impacto de resultados graves obtidos pelo teste. Porém, não se deve concluir que o teste não causa impacto em quem o faz e seus respectivos familiares. Ao contrário, os profissionais mais experientes em aplicar o teste, assim como as pessoas que fazem o teste, ainda precisam de precauções.

Quando possível, os médicos são altamente aconselhados a indicar os candidatos para o teste ao centro mais próximo preparado a aplicar o teste da DH. Esses centros têm equipe necessária para administrar o aconselhamento e outras sessões descritas acima.

## **Confidencialidade**

Nos EUA, o aspecto confidencial profissional-paciente é regido pelas leis particulares do estado. Por exemplo, em alguns estados, embora exista “o caráter confidencial” entre profissional e paciente, os registros do paciente podem ser solicitados num julgamento e devem ser providenciados. A pessoa que passar pelo teste pode desejar que os resultados sejam preferencialmente arquivados em uma ficha psiquiátrica, ao invés de uma ficha médica geral, pois isso pode assegurar o grau de confidencialidade dos resultados do teste. As pessoas em risco de terem a DH devem saber das leis do estado em que fizeram o teste.

Os resultados do teste só devem ser entregues ao indivíduo que o fez e a mais ninguém sem sua autorização por escrito. Nomes ou materiais identificadores não devem ser codificados via computador. É possível que o diretor de um determinado centro de teste queira usar descobertas individuais para os relatórios ou pesquisas. Nesses casos, deve-se usar números identificadores e não os nomes para fazer a análise dos resultados.

Somente em circunstâncias extremamente excepcionais, isto é, estado de coma prolongado, falecimento, etc, as informações do resultado do teste, podem, caso solicitado, ser dadas aos membros da família.

Os centros de teste genéticos que solicitam uma amostra de um membro da família afetado e do candidato em risco não devem estabelecer contato direto com o parente sem a permissão desse candidato. Todas as precauções devem ser tomadas ao aproximar-se do referido membro da família.

### **O acompanhante e o orientador genético local**

Ao decidir fazer o teste, o paciente deve ser encorajado a ter um acompanhante-um esposo ou um amigo mais próximo - para acompanhá-lo em todas as sessões do teste. Uma outra pessoa em risco como, por exemplo, um irmão, não seja talvez uma boa opção como acompanhante. O fato de estar presente durante todo o processo faz com que esse obtenha informações especiais no que diz respeito ao que o paciente passa durante o teste e conseqüentemente se tornará uma fonte exclusiva, única e de valor para fornecer apoio moral.

Recomenda-se também uma escolha antecipada de um orientador local (próximo da residência do indivíduo), especialmente se o candidato morar um pouco longe da área designada para fazer o teste. O orientador genético pode ser um psicólogo, um assistente social, psiquiatra, ou um outro profissional da área de saúde mental. Tal orientador deve concordar, desde o início do processo, em estar disponível para dar apoio emocional e/ou aconselhamento a qualquer momento durante o processo do teste, conforme a necessidade. O orientador local deve ter informações disponíveis e, caso possível, estabelecer uma relação de contato frequente com a equipe do centro de testes.

### **Aconselhamento pré-teste:**

O aconselhamento pré-teste ainda é considerado o aspecto mais importante do teste. Os objetivos desse são bem simples:

1. informar a pessoa sobre a DH, incluindo as várias possibilidades de suas implicações clínicas e psicológicas, os aspectos genéticos e as questões de reprodução. Deve também ser dito que nem a prevenção ou a cura é possível nesta etapa. Tratamento paliativo com o intuito de fornecer terapia para problemas comportamentais, aspectos nutricionais e fisioterapia está disponível para manter o melhor bem-estar possível do candidato;
2. informar a pessoa sobre seu grau atual de risco;
3. informar a pessoa sobre suas opções de teste;



4. informar a pessoa sobre as limitações do teste (especialmente se o resultado do teste for não-informativo, ou seja, se o número de repetições for equivalente ao nível intermediário – 30/39 repetições- denominada “área gris”) e o nível de precisão do procedimento. O orientador deve explicar, por exemplo, que apesar do defeito genético ter sido detectado caso o resultado for positivo, nenhuma informação útil pode ser dada naquele exato momento sobre o início da doença, os tipos de sintomas, seu nível de gravidade, ou a taxa de progressão da doença. Além disso, apesar do teste preditivo indicar se alguém herdou ou não o defeito genético, o teste não confirma uma data para o início da doença quando o gene está presente. A manifestação da doença só pode ser estabelecida por meio de exames neurológicos.
5. assegurar que a pessoa está ciente das possibilidades de consequências potencialmente negativas do teste. Para o teste pré-natal de resultado não revelado, que é feito por meio da análise de ligação RFLP, o teste genético deve mostrar que o suposto pai não é o pai biológico. É improvável que um teste direto de DNA revelará não-paternidade.
6. assegurar que a pessoa considerou cuidadosamente os riscos e os benefícios de fazer o teste. Deve-se incluir, caso possível, algumas experiências de outras pessoas que fizeram o teste. As implicações futuras do resultado do teste devem ser discutidas, sejam elas positivas ou negativas.

É também levado em consideração que as pessoas são diferentes, e que algumas podem precisar de mais ou menos tempo para decidir fazer o teste dependendo de suas experiências, conhecimentos prévios sobre o teste, preparações e o tempo que eles sabem do risco de terem a doença. As pessoas que recentemente descobriram seus graus de risco ainda não tiveram a oportunidade de analisar as implicações do teste e talvez não desenvolveram mecanismos de defesa para lidar com um resultado positivo.

### **Exame neurológico**

O objetivo do exame neurológico é assegurar que a pessoa em risco não está demonstrando sintomas da doença e é realmente “pré-sintomático”. Todo o cuidado é necessário para distinguir a diferença entre um diagnóstico da DH a partir de sintomas clínicos e a descoberta de que a pessoa é portadora do gene. Uma pessoa que teve um diagnóstico clínico positivo pode achar que não precisa passar pelo teste. Uma outra pessoa talvez queira fazer um teste confirmatório. No entanto, ao recusar passar por esse exame, o candidato não perde o direito de fazer o teste pré-sintomático.

Um exame neurológico também pode revelar sinais amenos e indicadores da DH, mas não suficientes para confirmar um diagnóstico. Em alguns casos, o que é interpretado como alguns sinais

comportamentais sutis como, por exemplo, ansiedade ou depressão, pode não estar relacionado à DH. A frequência de desequilíbrios emocionais e ansiedades herdadas é consideravelmente maior que a frequência da DH. Consequentemente, em vários casos os sinais comportamentais apontam para uma doença genética herdada independentemente e não relacionada com a DH.

Uma pessoa que apresenta disfunções sutis pode estar em risco de ser portadora do gene ou relativamente propensa a ter mais sintomatologias patentes. O exame neurológico pode facilmente fornecer informações sobre o quanto o paciente precisa ser acompanhado de perto logo após o resultado do teste.

### **Diagnóstico psicológico e/ou psiquiátrico**

Um diagnóstico psicológico e psiquiátrico é altamente recomendado considerando os altos níveis de estresse detectados naqueles em risco.

O risco de haver uma resposta emocional adversa continua sendo o único e maior risco do teste. É importante que a avaliação psicológica de estabilidade emocional não seja considerada como um obstáculo a ser ignorado para a qualificação do teste, mas sim como uma forma de identificar pessoas que têm tendência a precisar de um maior apoio emocional após o teste. Em alguns casos como, por exemplo, risco patente para o suicídio e/ou sintomas maiores de depressão, é apropriado que o teste seja adiado, e que um tratamento psiquiátrico seja feito com o objetivo de que a pessoa fique tranquila antes de passar pelo teste.

### **O teste neuropsicológico**

O teste neuropsicológico é usado por alguns centros de teste genéticos como parte da avaliação pré-teste. Muitos centros preferem usar avaliações neuropsicológicas depois do teste para estabelecer um padrão de comportamento e para poder auxiliar da melhor forma no início da manifestação dos sintomas ou em emergências do problema que podem danificar seriamente a função psicológica. Esse teste é geralmente muito caro e a importância relativa da informação obtida por meio dele deve ser considerada individualmente, de acordo com o indivíduo e suas respectivas necessidades.

### **Entrega dos resultados**

Com exceção do teste pré-natal de resultado não revelado ou de circunstâncias excepcionais, deve haver um intervalo de no mínimo um mês entre a informação do pré-teste, as sessões de aconselhamento e a decisão final de fazer o teste. O orientador deve assegurar que a informação do pré-teste foi devidamente entendida e dever ser o primeiro a estar seguro disso.

O resultado do teste preditivo deve ser entregue pessoalmente logo que possível após o final do teste, numa data estabelecida anteriormente pelo centro de testes, pelo orientador e pelo indivíduo.

A forma de como os resultados devem ser entregues tem de ser previamente discutida e combinada com equipe de aconselhamento e o indivíduo.

As pessoas têm o direito de decidir se querem receber os resultados. Porém essa decisão deve ser tomada antes da data estabelecida para a entrega dos resultados.

Os resultados do teste devem ser entregues pessoalmente pelo orientador ao indivíduo na presença de seu acompanhante. **Nenhum resultado deve ser entregue por telefone ou por e-mail.** O orientador deve dispor de tempo suficiente para a discussão do resultado do teste e suas implicações, além de fornecer qualquer apoio necessário.

### **Aconselhamento pós-teste**

É necessário que haja um acompanhamento agendado que representa um aspecto importante do teste. O impacto psicológico do resultado do teste – um resultado positivo ou negativo – varia consideravelmente e é difícil prever as reações do paciente. Alguns centros de testes genéticos descobriram que é muito útil que os indivíduos contatem um orientador genético profissional local além do acompanhamento regularmente agendado com o centro de testes (ver página 6 ). Se um indivíduo não se sente confortável para retornar ao centro de testes, o apoio profissional ainda estará disponível.

### **Teste em crianças**

As crianças não devem passar pelo teste a não ser que tenha uma razão médica plausível para fazê-lo, isto é, quando uma criança em risco parecer demonstrar alguns sintomas. No entanto, o teste não pode, sob quaisquer circunstâncias, substituir um exame neurológico minucioso e um neuropsicológico, pelas razões mencionadas acima. A ansiedade por parte dos pais em se tratando do risco da criança ter a doença não se constitui em uma razão médica plausível.

A resistência em fazer o teste com crianças inclui situações nas quais os futuros pais adotivos querem que a criança em risco para DH passe pelo teste antes de concordar com a adoção. A vontade da criança não é levada em consideração na decisão de fazer o teste. Embora um resultado negativo, isto é, que a criança não é portadora do gene para DH, possa facilitar a adoção (exceto quando os pais adotivos não demonstram uma aceitação verdadeira), um resultado positivo no teste pode fazer com que a criança permaneça no orfanato.

Alguns profissionais acreditam que não existam razões que justifiquem uma criança fazer o teste, pois o teste genético não confirma se os sintomas são da DH ou não como, por exemplo, um derrame

cerebral em uma criança. Outros acreditam que se o pai biológico manifestar a doença entre os 18-20 anos de idade, ao fazer o teste em uma criança seria como fazer o teste por causa de uma distrofia muscular ou fibrose cística, na qual a família fica sabendo se há alto risco para uma morte prematura. Esse é um aspecto extremamente sensível que pode até causar litígio, isto é, pode levar os pais e o centro de teste a julgamento.

Existem diferentes opiniões sobre esse aspecto, e aconselha-se que os centros de testes genéticos formulem suas próprias políticas no que se refere ao teste em crianças.

### **Teste confirmatório e diagnóstico**

O teste genético para a DH pode ser útil nas seguintes situações:

- 1) teste confirmatório num indivíduo com **sintomas evidentes** da DH e um histórico familiar documentado.

O teste confirmatório por meio de um teste direto de DNA pode ser oferecido como uma opção aos indivíduos que recebem um diagnóstico clínico da DH. Para algumas pessoas, os custos adicionais podem ser um obstáculo e as informações a serem obtidas devem ser levadas em consideração. A diferença entre ser clinicamente diagnosticado como afetado e como portador do gene da DH precisa ser devidamente explicada aos pacientes e suas famílias. Um exame clínico neurológico é o único meio possível de reconhecer o início da manifestação da doença.

Deve-se enfatizar que SINTOMAS EVIDENTES não incluem “sinais amenos” da DH quando há um histórico familiar no qual o gene da DH está presente e pedir o teste confirmatório nesse caso apenas para evitar o aconselhamento pré-sintomático é não somente um prejuízo ao indivíduo, mas tem várias consequências comportamentais que podem fazer com que a vida do paciente ou de sua família seja interrompida, o que pode custar muito mais do que o processo do teste em si.

2. Teste diagnóstico no caso do indivíduo apresentar sintomas evidentes que parecem ser relativos à DH, porém sem um histórico familiar.

Estudos demonstraram que muitas famílias são desinformadas ou completamente ignorantes sobre o histórico da DH em suas famílias. Portanto, deve-se fazer um histórico familiar extenso e minucioso. Um teste genético direto é extremamente importante para determinar um diagnóstico diferenciado de problemas referentes ao movimento. Além disso, o fato de que novas mutações foram recentemente registradas, apesar de raras, indica que o teste deve ser feito.

**Teste pré-sintomático em indivíduos com 25% de risco.** (*Caso um dos pais em risco ainda esteja vivo*).

Na verdade, este teste é raramente solicitado. Um neto adulto geralmente não fica extremamente ansioso sobre seu risco quando os pais são “normais”. Entretanto, esse teste é frequentemente solicitado quando os pais demonstram sintomas suspeitos.

Quando um indivíduo que apresenta 25% de risco faz o teste, é possível obter informações sobre seus pais em risco. É necessário considerar o grande impacto em outros membros da família. Para alguns pais, o fato de receber essas informações pode não provocar ansiedade. Para outros pais em outras famílias, no entanto, o impacto dessa informação pode ser muito grande. Os profissionais que oferecem esse tipo de teste devem estudar a dinâmica familiar e tentar avaliar as implicações do teste para os outros membros dessa família. Embora não seja sempre possível, o ideal é chegar ao consenso de fazer o teste naqueles indivíduos que são diretamente afetados.

**Teste pré-natal**

As pessoas ou os casais que pensem em fazer o teste pré-natal devem procurar aconselhamento genético antes da gravidez. O teste pré-natal é geralmente solicitado em uma das circunstâncias abaixo:

1. A primeira situação é aquela na qual diagnosticou-se, a partir do teste genético, que o pai tem a DH ou é portador do gene. O teste pré-natal pode ser usado para aumentar o risco fetal de 50% para quase 100% ou reduzir de 50% para zero. Existem diferentes decisões a serem tomadas e devem ser discutidas antes do teste, como por exemplo, a interrupção da gravidez caso o feto seja portador de gene. As grandes dificuldades em ter uma criança que seja portadora do gene desde o nascimento (expectativas, discriminação, problemas com o seguro, problemas psicológicos) também devem ser discutidas.
2. A segunda situação seria aquela na qual um dos pais tem 50% de risco e não demonstra sintomas. Neste caso, descobrir que o feto carrega o gene da DH automaticamente revela que o pai ou a mãe é um portador do gene também. Um caso muito comum e problemático envolve uma mulher em risco que está grávida e que faz um diagnóstico pré-sintomático e pré-natal ao mesmo tempo. Se o resultado for positivo em ambos os testes, o impacto é extremamente traumático. Os futuros pais devem ser devidamente aconselhados sobre as ramificações emocionais desse “problema duplo”. Um processo mais aconselhável que envolve duas etapas no qual a mãe em risco passa pelo teste pré-sintomático em primeiro lugar e caso necessário, o teste pré-natal é feito em seguida.

### **O teste pré-natal de resultado não revelado**

Um dos futuros pais que apresenta 50% de risco e que não deseja saber sua condição genética pode optar pelo teste pré-natal não revelador. Ao utilizar a análise de ligação, este teste pode reduzir o risco do feto de 25% para quase zero ou pode aumentar o risco de 25% para 50%. O/A pai/mãe continua com 50% de risco, mas se mais tarde ele ou ela desenvolver a DH, quaisquer filhos que demonstrarem um risco maior (50%) provavelmente desenvolverão a DH também.

Visto que o teste pré-natal não revelador é feito a partir da análise de ligação e depois requer amostras de DNA de vários membros da família, é importante que os casais que desejam esse tipo de teste procurem aconselhamento e se preparem antes de fazê-lo. Se possível, as amostras de sangue necessárias devem ser obtidas e a análise de DNA iniciada no avanço da gravidez. As amostras de DNA do feto podem ser obtidas por meio de amostras chorionic villus ou aminiosíntese.

### **Repetição de teste para aqueles que já o fizeram por meio da ligação genética**

Os indivíduos devem ter a oportunidade de fazer o teste novamente se preferirem. Deve-se ter uma autorização antes de coletar quaisquer amostras novamente, embora alguns centros de testes genéticos comecem a checar algumas amostras examinadas anteriormente. Ao oferecer a repetição do teste e obter a autorização reduz a possibilidade de descobrir que um resultado incorreto foi dado é menor e o indivíduo não poderá saber essa informação caso a autorização não seja obtida.

### **Teste anônimo**

A descoberta de um teste genético direto faz com que seja possível determinar se uma amostra de sangue enviada anonimamente para um laboratório tem um número maior de repetições CAG. Apesar do aspecto confidencial dos resultados do teste genético ser muito importante, o teste anônimo não aumenta a proteção de uma pessoa em risco para a DH e essa estará exposta ao perigo. Aconselha-se que os laboratórios não aceitem amostras para esse.

Se os planos de saúde tiverem cobertura total das doenças, então não haverá razão para existir um teste anônimo.

## Apêndice 1

### Exemplo da autorização para o teste genético direto da Doença de Huntington

Gostaria de fazer o teste preditivo para verificar se possuo o gene da Doença de Huntington. Estou ciente de que o gene para a DH foi descoberto e localiza-se no Cromossomo 4. Sabe-se que o gene tem uma mutação na qual ocorre uma repetição do tri-nucleotídeo (CAG). É o número de repetições do tri-nucleotídeo que determinará se a DH se manifestará. O exame de sangue determina o número de repetições CAG.

Sei que há três possibilidades de resultados para o teste:

- 1) Negativo: serei notificado/a que o número de repetições CAG é normal (30 ou menos repetições), e que não estou em risco de desenvolver a DH.
- 2) Positivo: serei notificado/a que o número de repetições está no nível da DH (40 ou mais repetições) e que a DH se manifestará em um certo período de minha vida.
- 3) Não -informativo: serei notificado que o número de repetições está num nível intermediário (31-39 repetições) e é incerto se a DH se manifestará ou não em um certo momento de minha vida.

Compreendo que um resultado positivo do teste não pode identificar quando os sintomas da DH começarão a se manifestar. Reconheço que o diagnóstico do início da DH só pode ser feito por meio de um exame neurológico.

Se possível, recomenda-se que este exame médico seja feito primeiramente num membro da família para confirmar a presença da DH em minha família.

Concordo em participar das sessões de aconselhamento e do exame solicitado para o teste. As sessões têm de uma a três horas de duração. Dependendo de minha própria vontade e do número de pessoas agendadas para o teste e para a consulta neurológica, poderá haver um intervalo entre as sessões para receber visitas. Estou ciente que durante o teste farei avaliações psicológicas, incluindo uma entrevista minuciosa sobre minhas atitudes perante o teste preditivo, minha reação a vários resultados de testes, meus relacionamentos pessoais e como lidava com eles e outros aspectos de cunho psicológico que estão relacionados ao procedimento do teste.

Estou completamente ciente que minha decisão em fazer o teste é totalmente voluntária e que posso decidir encerrar o processo a qualquer momento sem problemas. Também compreendo que a equipe que aplicará o teste pode decidir adiar o teste. As razões para fazerem isso serão explicadas para mim.

Sei que é aconselhável ter um acompanhante escolhido por mim para ficar comigo durante todo o teste, ou se eu preferir, em algumas etapas do processo.

Os riscos desse teste são primeiramente de cunho psicológico. Um resultado negativo pode causar sentimento de culpa assim como de alegria. Um resultado positivo pode levar a consequências psicológicas sérias, incluindo sentimentos de depressão, futilidade, desespero e um estresse acentuado. O aconselhamento solicitado durante o teste está designado a me ajudar da melhor maneira possível no caso de um resultado positivo ou negativo. Os orientadores genéticos discutirão comigo outros riscos possíveis como, por exemplo, as dificuldades com a confidencialidade, emprego ou seguro.

Fisicamente, os riscos incluem o desconforto de uma picada de agulha e a possibilidade de uma mancha preta azulada ficar depois do sangue ser retirado, a qual desaparecerá em poucos dias.

Reconheço que serei responsável pelos custos do teste que giram em torno de aproximadamente 3 mil reais (\$1000).

Alguns dos custos podem ser cobertos por terceiros, mas o pagamento a partir do convênio de saúde pode interferir no que diz respeito à confidencialidade.

Estou ciente de que toda informação será guardada severamente e confidencialmente. Os resultados do teste serão entregues somente a minha pessoa e a mais ninguém sem a minha autorização por escrito.

A informação obtida a partir do teste pode ser usada em publicações científica, mas as identidades de todas as pessoas do teste não serão reveladas em tais publicações ou em quaisquer relatórios.

Minha assinatura nesse formulário/ nessa autorização/ documento significa que decidi fazer o teste após a leitura das informações acima.

Tive a oportunidade de discutir aspectos pertinentes do programa do teste, fazer perguntas e por meio deste autorizar minha participação no teste descrito acima.

\_\_\_\_\_

Assinatura do diretor

\_\_\_\_\_

Data

\_\_\_\_\_

Assinatura do sujeito

\_\_\_\_\_

Data

\_\_\_\_\_

Assinatura da testemunha

\_\_\_\_\_

Data



## Apêndice 2

### Bibliografia recomendada

(OBS: os itens publicados antes de 1993 referem-se somente ao teste “antigo” a partir da análise de ligação. Apesar das descrições do teste nessas publicações talvez não terem data, muitos dos aspectos discutidos continuam sendo relevantes.)

- **Ager, Susan.** The Verdict. In the Detroit Free Press Magazine, 20/11/88;
- **Hamilton, Gabrielle; Harville Geri; Hayes, Catherine; Spaulding, Sally; Wexler Alice.** Experiences of Predicting Testing for Huntington’s Disease. An anthology of perspectives on Predictive Testing for Huntington’s Disease. Collected from The Marker. HDSA;
- **Hayden, Michael et al.** The Psychological Consequences of Predictive Testing for Huntington’s Disease. The New England Journal of Medicine, 327:20, 1992;
- **Hayden, Michael et al.** Attitudes Toward Direct Predictive Testing for the Huntington Disease Gene. JAMA, 270:19, 1993;
- **Hayes, Catherine.** Genetic Testing for HD – A Family Issue. The New England Journal of Medicine, 327:20, 1993;
- **Jones, Randi.** Genetic Testing for Hontington’s Disease – What’s new? The Marker, vol. 7, nº1, HDSA, 1994;
- **Wexler, Nanci.** We’ve got The HD Gene! But what does it mean? The Marker, vol. 6 nº2; HDSA, 1993;
- **Wexler, Nancy.** Disease Gene Identification: Ethical Considerations. Hospital Practice. 15/10/91;
- **Wexler, Nancy.** Presymptomatic Testing For Huntington’s Disease: Harbinger of the New Genetics. In Genetics, Ethics and Human Values, ed. Bankowski, Capron, 1990.

Todas as referências bibliográficas acima podem ser encontradas na Huntington’s Disease Society of America, 140 West 22nd Street, 6° andar, Nova Iorque, NY 10011-2420, (212) 242-1968.

## Informações Adicionais

Para informações adicionais, preencha, destaque e envie este formulário para:

Huntington's Disease Society, Inc.

158 West 29<sup>th</sup> Street, 7<sup>th</sup> Floor

New York, NY 10001-5300

Ou você pode entrar em contato pelo telefone, fax ou e-mail.

212- 242- 1968

800-345-HDSA

fax: 212- 239-3430

e-mail: [cureHD@idt.com](mailto:cureHD@idt.com)

*Na Internet:*

Há um catálogo completo das publicações e vídeos da HDSA, assim como uma lista das fontes sobre a Doença de Huntington que se encontra em nosso site da Web: <http://hdsa.mgh.harvard.edu>.

Nome: \_\_\_\_\_

Afiliação: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

Telefone: ( ) \_\_\_\_\_ Fax: ( ) \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Por favor, envie-me mais informações sobre:

Doença de Huntington – informações gerais.

Doença de Huntington – para profissionais da área de saúde.

informações sobre a afiliação à HDSA em âmbito local ou nacional

Por favor, ligue para ( ) \_\_\_\_\_ entre \_\_\_\_\_ e \_\_\_\_\_ hs.

fazer uma doação para HDSA.



São Paulo – SP – Brasil

Tel: (11) 3280-2248

Site: [www.abh.org.br](http://www.abh.org.br) - E-mail: [abh@abh.org.br](mailto:abh@abh.org.br)