

---

## **A MATERIALIZAÇÃO DO ACONSELHAMENTO GENÉTICO NUM RELATO DE CASO\***

---

CAROLINE FERREIRA DAVID, **CLÁUDIO CARLOS DA SILVA**,  
CRISTIANO LUIZ RIBEIRO, **NELCIVONE SOARES DE MELO**,  
GUSTAVO SILVA PINTO, **DAMIANA MIRIAM DA CRUZ E  
CUNHA**, DANIELA DE MELO E SILVA

*Resumo: um casal de primos procurou aconselhamento genético por terem gerado um natimorto com seqüência Potter. O casal realizou o cariótipo com bandas G, o qual demonstrou uma deleção terminal do cromossomo 9 na mulher. Nesse caso, o aconselhamento genético foi extremamente importante para a percepção e compreensão do casal quanto aos riscos de (re) aparecimento de doenças genéticas.*

*Palavras-chave: Consanguinidade. Genética. Sequência de Potter. Deleção terminal.*

**A** maneira como as sociedades humanas lidam com as características humanas indesejáveis, tais como as malformações congênitas, transcorreu pelo desenvolvimento de três modelos básicos: o modelo eugenista, o modelo preventivista e o modelo psicológico (PINA-NETO, 2008).

A palavra eugenia foi expressa pela primeira vez por Galton em 1883, definindo-a como o estudo dos agentes, sob o controle social, que podem melhorar ou empobrecer as qualidades raciais das futuras gerações, seja física ou mentalmente (GONÇALVES, 2008). Enquanto isso, Schramm

conceitua eugenia como um termo, que indica a ciência que estuda as condições mais propícias à reprodução e melhoramento da espécie humana; eugenética representa a forma contemporânea de eugenia, uma tecnociência nascida nos anos 1970, do encontro entre genética, biologia molecular e engenharia genética (FRAGA & AGUIAR, 2010).

As técnicas eugênicas podem ser classificadas em duas vertentes: a primeira, a eugenia positiva, diz respeito às práticas que objetivam favorecer uma seleção de características desejáveis à espécie, atualmente, como a seleção de gametas ou embriões geneticamente mais favorecidos; a segunda, a eugenia negativa, atua por meio da eliminação das futuras gerações de geneticamente incapazes, mediante proibição marital, contracepção e esterilização compulsória, aborto, eutanásia passiva e, em última análise, extermínio sumário de seres humanos (FRAGA; AGUIAR, 2010).

O modelo médico abrange a fase da medicalização do Aconselhamento Genético (AG). Os objetivos desta corrente perpassam por: diminuir ou eliminar as doenças genéticas; os serviços de genética passam a serem localizados em grandes centros médicos, e a genética ganha status de disciplina clínica; o AG é fundamentado no diagnóstico médico acurado; o médico utiliza a relação médico-paciente e se baseia no princípio da neutralidade (PINA-NETO, 2008).

Já o modelo psicológico é empregado na medida em que os médicos percebem que as informações prestadas aos indivíduos no AG não são isentas de teor psicológico. Assim, esta forma de abordagem reconhece que o processo de AG envolve não somente decisões reprodutivas futuras, mas também permite como lidar com o que ocorreu, ou seja, como as pessoas devem ser ajustadas a fim de compreender a doença do seu familiar ou própria ou os riscos de ocorrência/recorrência, sendo um complexo estado que envolve o processo cultural em que a pessoa está inserida.

Este modelo procura usar os conhecimentos do aconselhamento psicológico não-diretivo e incentivam o consultante a serem pessoas ativas na tomada de decisões (PINA-NETO, 2008). O Programa de Genética Humana da Organização Mundial da Saúde (OMS) editado em 1998 preconiza a adoção de uma postura ética e respeitosa quanto a lida com os casos de alterações genéticas evidentes. Além disso, a OMS, declara sua opção pelo

AG não-diretivo, o qual tem dois pilares básicos: provisão da informação precisa, completa e sem tendenciosidade, para que os indivíduos possam tomar suas decisões; estabelece a empatia como símbolo do alto grau de entendimento para que as pessoas sejam efetivamente ajudadas a trabalharem para tomar suas próprias decisões (WHO; 1998).

Os princípios éticos estabelecidos por este documento na conduta do AG compreendem (WHO, 1998):

1. Respeito às pessoas e famílias, incluindo a verdade total, respeito pela decisão das pessoas e informação precisa e sem tendenciosidade (autonomia).
2. Preservação da integridade da família (autonomia, não-maleficência).
3. Revelação completa para os indivíduos e famílias de todas as informações relevantes para a saúde (autonomia, não-maleficência).
4. Proteção da privacidade dos indivíduos e famílias de intrusões não justificadas por parte de empregadores, seguradoras e escolas (não-maleficência).
5. Informação aos indivíduos sobre a obrigação ética que eles se encontram de informar os parentes de que podem estar em risco genético (não-maleficência).
6. Informar aos indivíduos sobre a necessidade de que eles revelem o seu status de portadores a esposos/parceiros se uma criança está sendo desejada e as possibilidades de dano ao casamento das revelações (não-maleficência).
7. Informar as pessoas de suas obrigações morais de revelar o status genético que possam afetar a segurança pública (não-maleficência).
8. Apresentação das informações de forma menos tendenciosa possível (autonomia).
9. Uso de técnicas não-diretivas, exceto nas questões de tratamento (autonomia, beneficência).
10. Envolver as crianças e adolescentes o máximo possível nas decisões que lhes afetem (autonomia).
11. Obrigação dos serviços de seguimento dos afetados/famílias se apropriado e desejado (autonomia, beneficência e não-maleficência).

Uma das definições correntemente aceitas de Aconselhamento Genético (AG) é a adotada pela American Society of Human Genetics (Epstein, 1975). Segundo esta definição, trata-se do processo de comunicação que lida com problemas humanos associados com a ocorrência, ou risco de ocorrência, de uma doença genética em uma família, envolvendo a participação de uma ou mais pessoas capacitadas em Genética Clínica e com experiência reconhecida para ajudar o indivíduo ou sua família a: compreender os fatos médicos (BRUNONI, 2002).

Tal definição tem propiciado interpretações diversas do processo e das competências inerentes a este método de instrução e solidariedade às angústias e medos decorrentes da incerteza quanto ao futuro biopsicossocial do indivíduo acometido por alguma alteração genética. Desta forma, torna-se essencial a aptidão do aconselhador na comunicação para que o paciente e a família entendam o que está acontecendo. Este modelo privilegia um processo psicoeducacional dinâmico, o qual exige uma pesquisa constante e uma serenidade para melhor compreender os múltiplos aspectos envolvidos em cada caso clínico.

O AG é um processo integrado e deve ser contínuo, no entanto apresenta momentos que pode ser estruturado em fases para melhor entender a didática. Tendo em vista este aspecto, podemos destacar as principais etapas a serem abordadas durante o AG, como: Levantamento de histórico pessoal e familiar, avaliação dos exames clínicos e genéticos já realizados e indicação de outros exames, se necessário; análise dos dados, visando diagnosticar, confirmar ou excluir uma condição genética conhecida; fornecimento de informações acerca da natureza da doença genética identificada e de suas implicações para a saúde física ou mental do indivíduo; esclarecimento sobre o mecanismo de herança e cálculo de risco de ocorrência ou recorrência em irmãos ou filhos de um indivíduo; identificação de familiares assintomáticos que não apresentam sintomas, mas são portadores de alteração genética e dos riscos desses familiares desenvolverem a doença ou transmiti-la para seus filhos; orientação pré-natal para casais ou gestantes com risco de ocorrência ou recorrência de doenças genéticas em seus descendentes (MC KUSICK, 1975).

Vale ressaltar então a grande ferramenta que o médico assistente tem ao seu alcance para norteá-lo cientificamente na condução do caso clínico dos seus pacientes intimamente portadores de

alguma alteração genética ou a probabilidade deste vir a ter uma desordem no seu material genético com repercussão fenotípica. Tendo em vista o exposto, o objetivo deste trabalho é relatar o caso clínico de uma paciente que foi submetida a um aconselhamento genético demonstrando a importância da comunicação na percepção e compreensão do paciente da sua condição clínica.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Dados clínicos da paciente e realização de exames complementares

A paciente A.M.S., 36 anos, sexo feminino, morena, casada e residente em Aparecida de Goiânia. Ela foi encaminhada ao LaGene – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular, para realização de cariótipo convencional com Bandeamento G (GTG) a pedido do seu médico assistente. Como antecedentes obstétricos apresentou G3P2A0 (2 partos normais), a sua filha mais velha é fruto do primeiro casamento, durante gravidez foi acometida pela pré-eclampsia, mas o parto foi normal.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Paciente relatou que fazia uso de medicamentos para emagrecer, os quais eram manipulados, tendo como constituintes ranitidina, diclorotiazina, anfepramona, entre outros, por 4 anos consecutivos, utilizando-o inclusive no primeiro mês de gravidez, interrompendo-o após confirmação da gravidez.

Quanto ao exame complementar solicitado pelo médico assistente concluiu-se que o cariótipo analisado é compatível com sexo feminino, apresentando metáfases com deleção intersticial no braço longo do cromossomo 9 em 44% das células analisadas. Como antecedentes familiares pesquisaram-se a presença de doenças genéticas nos ancestrais do casal, a qual foi negativa.

O grande foco deste caso clínico se estabeleça na análise de cinco pontos fundamentais: a idade da paciente ao engravidar; o casamento consanguíneo; uso de anfepramona durante estágio inicial da gravidez; RN portador de sequência Potter; e o mosaicismismo genético comprovado pelo cariótipo acrescido da deleção intersticial no braço longo do cromossomo 9.

A idade em que a mulher engravida constitui um dos pilares fundamentais na propedêutica da gravidez. Segundo Resende Filho (2008), a gravidez tem do ponto de vista biológico, a partir de 18-20 anos as melhores condições, e o período de mais perfeito desempenho dura cerca de duas décadas, até os 30 anos, quando os riscos para a mãe e para a criança começam a crescer.

Ainda destaca que as mulheres acima de 35 anos, regra geral, não deveriam conceber, em função do quanto é expressivo o índice de malformações do concepto e de distocias. Ampliando um pouco esta visão tem-se registro que algumas malformações são responsáveis por quadros de abortamento, sendo que entre as gestações reconhecidas pelo menos 15% terminam em aborto espontâneo antes de 12 semanas. Estudos cuidadosos de grandes números de embrião espontaneamente abordados mostram anomalias estruturais grosseiras estão presentes em 80-85% (TURNPENNY, 2009).

A consangüinidade representa um dos problemas especiais freqüentes na consulta genética. Uma relação consanguínea é estabelecida entre parentes que tem pelo menos um ancestral comum não mais que um bisavô. Muitos estudos demonstraram que entre a prole de casamentos consanguíneos há uma incidência aumentada de más-formações congênitas e outras condições que desenvolveram mais tarde, como retardo mental e perda auditiva (TURNPENNY, 2009).

Tais características se apresentam, pois a reprodução de primos de primeiro grau cria exatamente um requisito mais provável para possibilitar que uma característica rara, e geralmente recessiva, se apresente. O relato de caso apresentado aponta um parentesco entre primos em primeiro grau duplo, o que corresponde a uma proporção de genes partilhados de  $\frac{1}{4}$ , tendo a prole um risco de anomalia de 5-10% (TURNPENNY, 2009).

A anfepramona (dietilpropiona - 2 - (dietilamino)-cloreto de 1-fenil-1-propanona) é uma amina simpatomimética com efeito anorexígeno (inibidor do apetite), similar à anfetamina, produz estímulo do SNC e elevação da pressão arterial. O mecanismo de ação anorexígeno é desconhecido, sendo rapidamente absorvida no trato gastrointestinal e metabolizada, havendo alguns de seus metabólitos ativos.

A anfepramona e seus metabólitos podem atravessar a barreira hematoencefálica, serem excretados no leite materno, recomenda-

se então, o não uso desta medicação durante a gravidez. Em pesquisa recente, Silva (2010), verificou que nos tratamentos *in vitro* de camundongos Swiss, a dietilpropiona induziu danos genotóxicos, além de constatar que a dietilpropiona interfere na viabilidade de células da medula óssea, aumentando o índice de apoptose.

A sequência Potter representa um complexo de achados associados à insuficiência renal no feto e à falta de líquido amniótico (oligohidrâmnio). Na sequência Potter o defeito principal é a insuficiência renal, que ocorre antes do nascimento do bebê, seja por causa do desenvolvimento insuficiente dos rins (agenesia renal bilateral) ou por outros tipos de doenças renais que provocam a insuficiência dos órgãos. Os rins normalmente produzem o fluido amniótico (como urina) e essa falta de fluido causa a aparência típica da síndrome. E de acordo com o caso clínico exposto podemos inferir que trata-se de uma Síndrome de Potter tipo II, uma afecção policística renal bilateral, a qual pode ou não ter etiologia genética, em casos não-genéticos observa-se o envolvimento de substâncias teratogênicas (ZERRES et al., 1984).

O mosaicismismo descreve a ocorrência de células que diferem em seu componente genético de outras células do corpo. O mosaicismismo pode ser a linhagem germinativa (afetando somente as células do óvulo ou espermatozóide), somático (afetando outras células além das células do espermatozóide ou do óvulo), ou uma combinação de ambos (TURNPENNY, 2009).

Tipicamente, uma pessoa com apenas mosaicismismo de linhagem germinativa não será afetada com o distúrbio causado pela mutação (devido à mutação não estar em outras células do corpo). Os testes genéticos usando sangue ou amostras teciduais (outras que não o tecido da linhagem germinativa) a partir de indivíduos que tem apenas uma mutação da linhagem germinativa serão negativos para a mutação.

A maioria dos indivíduos é assintomática se eles possuem uma mutação de linhagem germinativa até que eles tenham crianças que sejam afetadas. Devido à mutação da linhagem germinativa do mosaico estar presente na célula do óvulo ou espermatozóide, ela também estará presente em todas as células da criança desenvolvida das células germinativas. Se esta é uma mutação autossômica dominante, a criança será afetada com a disfunção, e não estará em um mosaico como seus pais (TURNPENNY, 2009).

Enquanto isso, uma pessoa que é mosaica para uma mutação somática pode ou não ser afetada pela disfunção causada por uma mutação. Os indivíduos expressarão o fenótipo dependendo de quantos e quais células seriam afetadas. Geralmente, os indivíduos com mosaicismo exibem um fenótipo médio como apenas proporções de células contêm a mutação e/ou devido à mutação estar confinada a um segmento finito do corpo.

Quando uma mutação ocorre muito precocemente no desenvolvimento, então ela pode estar presente em ambas as células somáticas e gametas. Neste caso, o indivíduo pode se apresentar com uma forma média da condição, bem como ter uma chance de passar a mutação para sua prole.

A paciente do caso clínico, portanto, apresenta um mosaicismo misto, tal fato é comprovado pela presença em sangue periférico de células com linhagens variáveis em 44% destas e 56% de células normais, sendo que há a possibilidade de transmissão da del(9)(q21q31) para a prole.

Neste caso, o AG tem como diretriz básica a análise dos fatores estabelecidos previamente, os quais foram colocados à paciente de forma separada para sua melhor compreensão dos fatos. Um das grandes angústias da paciente se referia a causa de seu RN ser portador de sequência Potter.

Este cenário provavelmente foi expresso em função da utilização de amfepremona durante o início da gestação, etapa em que ocorre a organogênese, já que esta droga propicia a indução de cistos renais, com policistos e hiperplasia do epitélio papilar. A probabilidade de recorrência desta síndrome é de 6%, segundo Zerres *et al.* (1984).

Outro aspecto que discutíramos com a paciente foi o risco de ter abortos espontâneos de repetição em decorrência da sua idade reprodutiva, podendo ainda ser fator crucial no desenvolvimento de malformações congênitas. No entanto, ressaltamos a probabilidade desta característica ser transmitida para sua prole.

A consulta genética fundamentou-se em um processo de comunicação e educação do consulente, abordando as preocupações relativas ao desenvolvimento e transmissão do distúrbio hereditário, ficando a decisão final a critério do indivíduo. Neste caso, a consulente decidiu manter o desejo de ter um filho com seu atual marido, ciente dos riscos e se predispondo a realizar um acompanhamento conceutivo adequado.

## THE MATERIALIZATION OF A GENETIC COUNSELING PROCEDURE

**Abstract:** *a couple of cousins sought genetic counseling due a stillborn with Potter sequence. The couple held the G-banding karyotype, which demonstrated a terminal deletion of chromosome 9 in the women. Genetic counseling was extremely important for the perception and understanding of the couple about the risks of (re) emergence of genetic diseases.*

**Keywords:** *Consanguinity. Genetic counseling. Potter Sequence. Terminal deletion.*

### Referências

BRUNONI, D. Aconselhamento Genético. *Ciência e Saúde Coletiva*, São Paulo, n. 7, p. 200-201, 2002.

EPSTEIN, C.J. Genetic counseling: statement of the American Society of Human Genetics *ad hoc* Committee on Genetic Counseling. *American Journal of Human Genetics*, v. 27, n. 2, p. 241-242, 1975.

FRAGA, I.O.; AGUIAR, M.N. Neoeugenia: o limite entre a manipulação gênica terapêutica ou reprodutiva e as práticas biotecnológicas seletivas da espécie humana. *Revista Bioética*, v. 18, n. 1, p. 121-130, 2010.

GONÇALVES, A.B..A eugenia de Hitler e o racismo da ciência. [2006]. Disponível em: <<http://jus2.uol.com.br/doutrina/texto.asp?id=8358>>. Acesso em: 19 nov. 2010.

MC KUSICK, V. 1975. Genetic counseling. *American Journal of Human Genetics*, v. 27, n. 2, p. 40-42, 1975.

PINA-NETO, J.M. Genetic counseling. *Jornal de Pediatria*, v. 84, n. 4, p. 20-26, 2008.

REZENDE-FILHO, J.F.; MONTENEGRO, C.A.B. *Obstetrícia fundamental*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2008.

SILVA, C.J da. Avaliação da Atividade Citotóxica e/ou Genotóxica dos Fitoterápicos *Echinodorus grandiflorus* Mitch. e *Cordia ecalyculata* Vell. e dos Fármacos Femproporex, Sibutramina e Dietilpropiona usados para o Tratamento da Obesidade. Dissertação (Mestrado em Genética) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

TURNPENNY, P.D. Emery. *Genética Médica*. Elsevier, 2009.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ethics in medical genetics: pro-

posed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services. Geneva.1998.

ZERRES, K.; VOLPEL, M.C.; WEIFI, H. Cystic kidneys. Genetics, pathologic anatomy, clinical picture, and prenatal diagnosis. *Human Genetics*, n. 68, p. 104-135, 1984.

\* Recebido em: 07.08.2010.  
Aprovado em: 19.08.2010.

#### CAROLINE FERREIRA DAVID

Acadêmica de medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

#### CLÁUDIO CARLOS DA SILVA

Biomédico pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Mestre e Doutor em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal de Goiás. Docente dos Departamentos de Biologia e Medicina da PUCGO. Biomédico geneticista da Secretaria do Estado da Saúde de Goiás. E-mail: [dasilva@pucgoias.edu.br](mailto:dasilva@pucgoias.edu.br)

#### CRISTIANO LUIZ RIBEIRO

Biólogo pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Especialista e Mestre em Genética pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Técnico em citogenética do Departamento de Biologia do Núcleo de Pesquisas Replicon da PUCGO.

#### NELCIVONE SOARES DE MELO

Médico pela Universidade Federal de Goiás com residência em Patologia Clínica e Hematologia. Docente do Departamento de Medicina da PUCGO. Coordenador Executivo do Programa Urbano Ambiental Macambira Anicuns.

#### GUSTAVO SILVA PINTO

Biomédico pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Biomédico da Secretaria do Estado da Saúde de Goiás.

#### DAMIANA MIRIAM DA CRUZ E CUNHA

Bióloga pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Especialista em Genética pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Técnica em Citogenética do Departamento de Biologia do Núcleo de Pesquisas Replicon da PUCGO.

DANIELA DE MELO E SILVA

Biomédica pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Doutora em Biologia Animal pela Universidade de Brasília. Docente dos Departamentos de Biologia e Medicina da PUC Goiás. Biomédica da Secretaria do Estado da Saúde de Goiás. E-mail: danielamelo@pucgoias.edu.br