

ATUALIZAÇÃO

O pediatra e o aconselhamento genético *The pediatrician and the genetic counselling*

Erlane Marques Ribeiro¹

Resumo

O diagnóstico, a história natural, o risco de recorrência, a terapia, o diagnóstico pré-natal e a prevenção são tópicos a serem discutidos durante o aconselhamento genético. O impacto da doença genética é diferente de outras condições médicas. Os pediatras têm um papel-chave nesse processo, coordenando a evolução do diagnóstico, ajudando as famílias a compreenderem sua doença e mantendo a comunicação entre a família e os outros membros da equipe. Esses tópicos, o seguimento dos pacientes, os grupos de suporte, os aspectos éticos e as perspectivas futuras são discutidos neste artigo.

Unitermos: aconselhamento; genético; doença; pediatria

Introdução

Quem nunca se deparou com um paciente com doença genética?

Milhões de famílias são surpreendidas pelo nascimento de uma criança com doença genética todos os anos. Cerca de 3-4% de todos os nascimentos estão associados a defeitos congênitos ou doenças genéticas.

Quando somos afetados por uma doença e não sabemos o diagnóstico, às vezes o mais importante não é o sintoma, mas a explicação sobre os aspectos

Abstract

Diagnosis, natural history, recurrence risk, therapy, prenatal diagnosis and prevention are topics to be covered during genetic counseling. The impact of a genetic illness is different from that of other medical conditions. Pediatricians have a key role in this process by coordinating the diagnostic evolution, helping families understand their disease and maintaining open communication between the family and other health care team members. This topics, follow-up, supportive services, ethical issues and future perspectives are discussed in this article.

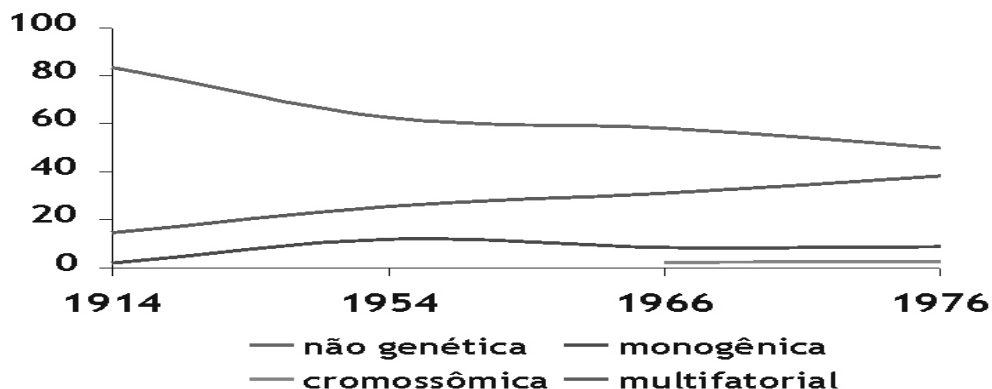
Keyword: counseling; genetic; disease; pediatrics

médicos da doença. Para isso é necessário saber o diagnóstico etiológico e conhecer a doença (RIBEIRO, 2001).

Com o passar dos anos, as doenças genéticas têm se tornado mais prevalentes (gráfico 1). É estimado que cerca de 1/3 de todas as crianças internadas em hospitais pediátricos tenham sido tratadas por doenças que envolvem um componente genético (HALL, 1993), além de ser importante causa de mortalidade infantil (tabela 1).

1. Titular da Sociedade Brasileira de Genética Clínica (SBGC) e Pediatria (SBP); Médica Geneticista do Hospital Geral César Cals e Hospital Infantil Albert Sabin da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará; Professora de Genética da Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte (CE).

Gráfico 1 - Prevalência de doenças genéticas



Modificado de Rimoïn DI, Connor JM, Pyeritz RE (1997)

Tabela 1

CAUSAS DE MORTALIDADE INFANTIL NO BRASIL EM 1997

Afecção perinatal	37.580	52,82%
Causas maldefinidas	7.894	11,09%
Malformação congênita	7.632	10,73%
Pneumonia	3.774	5,3%
Diarréia	3.643	5,12%

Fonte: CENEPI/MS

Quando indicar o aconselhamento genético?

As indicações clássicas para aconselhamento genético (AVERY & FIRST, 1994; JORDE, 1999; LEROY, 1996; THOMPSON et al., 1991) são:

• Defeitos congênitos

Os defeitos congênitos podem ocorrer devido a uma alteração de um órgão ou uma parte do corpo resultante de uma anomalia intrínseca do processo de desenvolvimento (p.ex. fenda labial), de um defeito da organização das células em um tecido (p.ex. hemangioma), de alterações devido a mudanças estruturais secundárias (p.ex. Pierre Robin), malformações múltiplas de única etiologia (síndromes), alteração na forma, posição ou de parte do corpo por forças mecânicas (p.ex. pé torto congênito por

oligoâmnio), que podem ocorrer em outros membros da família ou não (AYSWORTH, 1992; FELIX & GIUGLIANI, 1997).

• Doenças hereditárias

São aquelas transmitidas a outros membros da família através de genes. Podem se manifestar desde o início da vida (congênita) como a acondroplasia ou apresentar manifestação tardia como na distrofia muscular de Duchenne. Neste item se inclui os erros inatos do metabolismo, que podem passar despercebidos no período neonatal precoce (GIUGLIANI, 1997).

• Idade materna avançada

O pediatra pode orientar uma gestante que tenha

mais de 35 anos e esteja acompanhando outro filho numa consulta pediátrica a procurar um geneticista para esclarecer o risco de gerar uma criança com um defeito genético devido à idade materna avançada (GARBER, 1990; MILUSKY, 1997).

• Exposição a teratógenos

É importante esclarecer se o defeito apresentado pela criança é devido a uma droga que a mãe tenha usado na gravidez, bem como aconselhar as grávidas sobre o uso de drogas nesse período. Caso a mulher tenha feito uso de uma droga durante a gravidez, deve receber aconselhamento genético para que se conscientize dos riscos de anomalias congênitas do concepto. Se a gestante fez uso de drogas abortivas, não é papel do médico criticar sua ação e sim, tentar compreender seus motivos e ajudá-la. Nesse item inclui-se bebidas alcoólicas, mesmo utilizado de forma “social”.

• Consangüinidade

O pediatra pode aconselhar à mãe de um paciente que tenha parentesco com o pai da criança a procurar um geneticista para que o casal receba informações sobre o risco de uma doença genética na família.

• Infertilidade/esterilidade

Alguns adolescentes podem ter queixa de infertilidade/esterilidade devido ao início precoce da vida sexual. A realização de exames como ultrasonografia pélvica podem detectar ausência de órgãos genitais, como na S. Turner. As alterações de cromossomos sexuais podem ser diagnosticadas em pacientes sob cuidados dos pediatras. A etiologia desses sintomas pode ser genética e o apoio psicológico a esses pacientes é importante (FORTI, 1998).

• Câncer

Atualmente é reconhecida a origem genética do câncer. São identificadas famílias com predisposição a neoplasias e alguns casos familiares como no câncer de mama em mães de crianças com ataxia-telangiectasia, a polipose familiar do cólon e o retinoblastoma. Algumas doenças genéticas predis põem ao câncer como a neurofibromatose tipo I, as macrossomias como a S. Beckwith-Wiedemann,

as doenças de instabilidade cromossômica como a Ataxia-telangiectasia. Nesse grupo se inclui 10-15% dos casos de câncer na infância, que são merecedores de aconselhamento genético (JORDE, 1999).

• Triagem neonatal alterada

Neste grupo se inclui as crianças que tiveram o “teste do pezinho” alterado, que é a triagem populacional para algumas doenças genéticas no período neonatal. Cada região inclui nesta triagem as doenças mais prevalentes para a população, como as hemoglobinopatias para os negros e a fenilcetonúria para os caucasianos. O aconselhamento genético tranqüilizará a família e explicará as atitudes a serem tomadas (BUIST & TURICK, 1992; JORDE, 1999).

Testes preditivos

Os testes preditivos são aqueles que identificam uma mutação genética que possa causar uma doença antes dos sintomas aparecerem, como na doença de Huntington. Esses testes não devem ser realizados em crianças ou adolescentes, respeitando os preceitos éticos orientados pela maioria dos grupos de geneticistas clínicos (BASER, 1996; BAUMILLER et al., 1996; FOST, 1992).

“Como reconhecer as indicações do aconselhamento genético de acordo com o quadro clínico da criança?”

Deve-se confirmar, diagnosticar ou descartar uma característica ou um grupo delas como sugestivo de uma doença genética (BEHRMAN et al., 1992). Para isso é importante que se realize uma história clínica detalhada, incluindo a história familiar à procura de casos semelhantes, um exame físico minucioso e exames complementares ao diagnóstico (CARAKUCHANSKY, 1983; JONES, 1997; MUSTACCHI & CARAKUSHANSKY, 2000).

O fâcies de uma criança com suspeita de doença genética pode mostrar alterações sutis como uma mecha hipopigmentada de cabelos semelhante à de outros membros da família, alteração da coloração de um dos olhos. Uma “mancha branca no olho” ou ausência do reflexo da luz no olho pode ser observada inclusive em fotografias, quando aquela mancha vermelha que “estraga” a foto não é observada no

afetado. Essa alteração pode ser sugestiva de câncer da retina (retinoblastoma).

Na síndrome do X-frágil o fâcies da criança é difícil de ser reconhecido pelo pediatra geral. Nesses casos a criança pode apresentar face alongada com queixo pontudo e orelhas grandes. A síndrome de Down, que muitos julgam ser de fácil diagnóstico, também pode ocorrer com alterações tão sutis que deixam dúvidas nos profissionais de saúde. Nesses casos o diagnóstico deve ser dado com cautela. Observar o fâcies dos pais nunca é demais, pois em famílias de orientais o fâcies de uma criança com síndrome de Down pode gerar confusão.

Alguns sinais sutis podem indicar doenças genéticas como a baixa implantação de cabelos sugestiva de S. Turner, as anomalias auriculares (foto 1 e 2), apêndices pré-auriculares, baixa implantação das orelhas ou orelhas posteriorizadas. O diagnóstico é feito imaginando-se uma linha que vai do canto externo do olho na horizontal e deve passar na parte superior do pavilhão auricular. Se estiver abaixo, a orelha é de baixa implantação, exceto se for posteriorizada. Neste caso, imaginaremos uma linha vertical a partir do lóbulo da orelha e esta deve passar ao lado da parte anterior do pavilhão auricular. Se o pavilhão auricular estiver distante desta linha, a orelha

é posteriorizada, o que é uma alteração de rotação bastante confundida com orelha de baixa implantação.

Os olhos também devem ser observados em seu

tamanho, afastamento (hipertelorismo), epicanto, obliquidade, posição da fissura palpebral (para baixo ou para cima), simetria. O couro cabeludo também pode apresentar alterações como cabelos quebradiços e ralos, sugerindo displasia ectodérmica ou aplasia cutis, que faz parte dos sinais/sintomas da S. Patau. As pregas ou freios anormais na boca também fazem parte dos sinais sugestivos de doença genética e às vezes não são pesquisados no exame físico do pediatra geral (JONES, 1997).

Os dentes não devem ser negligenciados pelo pediatra, assim como o exame físico deve ser realizado por um bom odontólogo. Os dentes podem mostrar sinais de uma doença genética como dentinogênese ou amelogênese imperfeita. Pode haver cáries com bastante frequência, alterações da coloração dos dentes, da forma, da posição, e do número. Os dentes cônicos são sugestivos de displasia ectodérmica (WILLNER, 2000).

O dente incisivo único sugere a possibilidade de ocorrer casos de holoprosencefalia na família. Os incisivos superiores com macrodontia sugerem a S. Cohen.



Foto 1 - Anomalias Auriculares

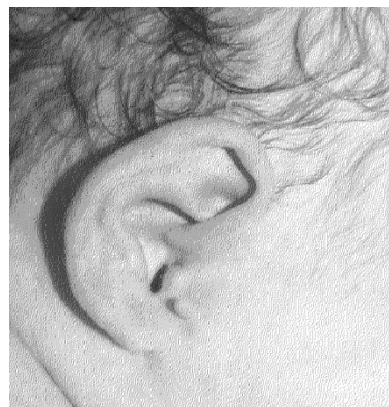


Foto 2 - Anomalias Auriculares

As mãos podem se apresentar com dedos supranumerários, alteração no tamanho de alguns dedos, anomalias do tamanho da palma da mão em relação ao dedo médio, sindactilia (excesso de prega entre os dedos), sobreposição dos dedos, o que é característico na S. Edwards.

Os genitais também devem ser examinados à procura de genitália ambígua (AAP, 2000), retardo de desenvolvimento de caracteres sexuais secundários, hipoplasia dos grandes lábios, criptorquidia, escroto em cachecol (excesso de pele acima do pênis), hipospádia (foto 3) e epispádia.

As manchas na pele também devem ser valorizadas, pois várias doenças ocorrem com alteração da pigmentação. As manchas café-com-leite podem ser sugestivas de neurofibromatose tipo I. O excesso de elasticidade da pele é sugestivo de S. E. Danlos. As panturrilhas hipertrofiadas pode ser um sinal que caracteriza a Distrofia Muscular de Duchenne.

Nos pés podemos observar o calcâneo

proeminente sugestivo de cromossomopatias como a S. Edwards, o encurtamento de artelhos, as estrias verticais dos pés, também sugestiva de cromossomopatias (DELGADO, 1999), a distância aumentada entre o hálux e o 2º dedo, comum nos afetados pela S. Down (AAP, 2001). A sobreposição dos dedos, a polidactilia (foto 4) e hipoplasia de unhas não devem ser negligenciados no exame físico detalhado.



Foto 3 - Hipospádia



Foto 4 - Polidactilia

Qual o papel do pediatra diante de uma criança com doença genética?

O pediatra é o primeiro profissional a entrar em contato com a criança que apresenta um defeito congênito. Esse fato se repetirá na vida profissional do pediatra e ele deve estar preparado para lidar com essa situação (NORONHA, 1990). Contar à família e mostrar a criança aos pais é papel do pediatra. Às vezes o geneticista não está disponível no momento do parto e os pais esperaram nove meses para ver a criança. O fato do médico retardar esse momento pode gerar uma expectativa mais dolorosa do que a própria realidade (LEFÉVRE, 1988). O pediatra deve estar consciente de que não pode orientar apenas um dos cônjuges e transferir para esse a responsabilidade de contar os fatos médicos ao outro cônjuge mais

fragilizado pela situação, nem lidar com o problema, pensando: “se fosse comigo...”. O aconselhamento genético não é diretivo. O pediatra deve informar os fatos médicos às famílias e não tomar decisão por eles, nem que seja solicitado (RIBEIRO¹, 1996) a fazê-lo. O sigilo médico também deve ser respeitado, (RIBEIRO², 1996) inclusive nos casos de genitália ambígua, para que a criança não seja exposta aos comentários de outrem.

O pediatra tem papel vital no suporte continuado de famílias com portadores de doenças genéticas (NICHOLS, 1996). O apoio psicológico, o encaminhamento para diversos especialistas e grupos de apoio, a discussão para assimilação dos aspectos da doença, dos sentimentos e pensamentos da família são importantes na relação médico-paciente (POSTERNAK et al., 1992).

A importância dos grupos de apoio em ajudar famílias nas quais há um membro com doença genética está se tornando cada vez mais óbvia. Estes grupos de voluntários dão à família a sensação de que não são os únicos nesta situação, sensação que o profissional de saúde não pode dar. Estes grupos não só fornecem um serviço mas também distribuem informação sobre a doença, realizam estudos de pesquisas, encontros de portadores de doenças genéticas, estabelecendo uma importante parceria com médicos e outros profissionais de saúde. O encaminhamento das famílias para esses grupos pode ajudar muito à família a se adaptar a esta nova situação.

O apoio psicológico deve ser oferecido à família. Além do que, o pediatra deve ser consciente de quando ele próprio está necessitando desse apoio psicológico para entender suas reações diante de tal situação.

A equipe de saúde deve ser coesa e coerente nas informações dadas à família ou eleger um membro da equipe para dar tais informações.

Etapas de reações psicológicas

Quando um indivíduo recebe o diagnóstico de uma doença genética, passa por várias etapas de reações psicológicas não necessariamente seqüenciadas.

A primeira etapa é o impacto. Há uma tristeza profunda e a agressividade pode ser descontrolada. A segunda etapa envolve a negação, como mecanismo de defesa. Há a procura por um culpado desta situação. A terceira etapa é o deslocamento, fase em que há a procura de pessoas diferentes que possam dizer exatamente o que querem ouvir. Há o retorno à religiosidade, ao misticismo e o sentimento de castigo. É um mecanismo de defesa na tentativa de encobrir o sentimento de culpa, que é um sentimento ruim. Há a raiva contida, que deve ser deslocada para um objeto ou para outro indivíduo. A ansiedade, mágoa e raiva podem ser uma sensação crescente. O equilíbrio é a etapa seguinte, quando há a atenuação da ansiedade e se inicia a reformulação para que ocorra a etapa de reorganização, quando há consciência das dificuldades futuras e elaboração de uma diretriz para a aceitação da situação, a compreensão da doença, a tomada de decisão produtiva e o tratamento.

Respeitar as etapas de reações psicológicas deve

ser da responsabilidade de toda a equipe de profissionais de saúde (RIBEIRO¹, 1996).

O consultor

Para que um indivíduo seja o agente proporcionador das informações que fazem parte do aconselhamento genético deve haver uma formação diferenciada (TOOMEY, 1996) que inclui várias áreas, além da genética em si, a fim de que tal indivíduo seja preparado para lidar também com as ansiedades do ser humano. Em alguns lugares ainda é necessário assumir o papel de outros especialistas para finalizar um aconselhamento genético (AG).

Mitos e exageros

Alguns exageros e mitos sobre o aconselhamento genético não devem ser perpetuados, como a inacessabilidade dos conhecimentos sobre genética clínica e a impossibilidade da realização do AG onde não há geneticista (GOLLOP, 1991).

Onde não há geneticista

É importante que o profissional de saúde tenha em mente que o AG pode ser realizado onde não há geneticista. E como? Utilizando a tecnologia atual é possível realizar um ato cirúrgico à distância. E por que não um AG?

Quando não há geneticista outro profissional de saúde deve receber as informações necessárias para realizá-lo. Para isso deve ser realizada uma anamnese minuciosa, um exame clínico detalhado, fotos de corpo inteiro e da região afetada (no caso de anomalias físicas), estudo anatomopatológico (no caso de óbito), Rx de esqueleto (nos casos de suspeita de displasia esquelética), relatório com resultado de outros exames que tenham sido realizados e estudo citogenético nos casos de suspeita de anomalia cromossômica, e/ou molecular (teste de DNA). Para o estudo citogenético pode ser colhido 5ml de sangue em seringa heparinizada e encaminhar para um laboratório especializado. Nos casos de exame de DNA, pode ser colhido 5ml de sangue e conservado em tubo com EDTA para ser encaminhado a um laboratório especializado. Esse material pode ser encaminhado para o geneticista de

outra cidade por correio ou utilizando a Internet. O uso da tecnologia em computação além de ajudar nesses casos poderá nos ajudar num futuro próximo a transformar a medicina, acelerando a velocidade das informações e da terapia gênica (MANGE & MANGE, 1999).

Conclusão

O pediatra é o profissional de maior importância nesse capítulo, por ser o primeiro a lidar com a família

e a receber o pequeno paciente afetado, estando sob responsabilidade dele a suspeita da doença genética, a informação dessa suspeita à família e o bom senso de fazê-lo dentro dos bons preceitos da medicina, respeitando os aspectos psicológicos de cada caso. Assim sendo, o pediatra é o profissional que comandará a equipe de especialistas que assistirão à família do paciente com uma doença genética.

Referências bibliográficas

1. Avery, M E; First, L R *Pediatric Medicine*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1994, cap 13.1: 835-845: Clinical genetics.
2. Aylsworth, AS. Genetic counseling for patients with birth defects. *Ped Clin North Am* 39 (2): 229-251, 1992.
3. Baser, ME Presymptomatic diagnosis of neurofibromatosis 2 using linked genetic markers, neuroimaging and ocular examinations. *Neurology* 47 (5): 1269-77, 1996
4. Baumiller, RC; Comley, S; Cunningham, G; Fisher, N; Fox, L; Henderson, M; Lebel, R; McGrath, G; Pelias, MZ; Porter, I; Willson, M. Code of ethical principles for genetic professionals: an explication. *Am J Med Genet*. 65 (3): 179-183, 1996.
5. Behrman, RE; Kliegman, RM; Nelson, WE; Vaughan, VC. *Nelson textbook of pediatrics*. Saunders, Philadelphia, 14th ed, 1992, cap 7.33: 296-299.
6. Buist, NR & TURICK, JM. O papel do Profissional na triagem do Recém-nascido. *Clin Ped Am North. Genética Médica II* 34 (2): 189-202, 1992.
7. Carakuchansky, G. *Semiologia genética*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1983, pp. 108-187: Doenças genéticas na infância.
8. Committee on genetics. American Academy of Pediatrics. Evolution of the newborn with developmental anomalies of the external genitalia. *Pediatrics* 106 (1 pt1): 138-142, 2000.
9. Committee on genetics. American Academy of Pediatrics. Health supervision of children with Down syndrome. *Pediatrics* 107 (2): 442-449, 2001.
10. Delgado, A *Grandes síndromes em pediatria*. Imprensa Boan S.A., Bibao, 1999, 126 p.
11. Felix, T & Giugliani, R. Abordagem do recém-nascido com anomalias congênitas. In: Miura, E & Procianoy, RS. *Neonatologia. Princípios e prática*. 2ª ed., Rio Grande do Sul: Artes Médicas, 1997, pág. 447-456.
12. Forti, G. Clinical review 100: evolution and treatment of the infertile couple. *J Clin Endocrinol Metab*. 83 (12): 4177-88, 1998.
13. Fost, N. Ethical issues in genetics *Ped Clin North Am*. 39 (1): 79-89, 1992.
14. Garber, A.P; Hixon, H E C. Prenatal genetic counseling. *Clinics in perinatology* 17 (4): 749-759, 1990.
15. Giugliani, R. Erros inatos do metabolismo no período neonatal. In: Miura, E & Procianoy, RS. *Neonatologia. Princípios e prática*. 2ª ed., Rio Grande do Sul: Artes Médicas, 1997, pág. 254-267.
16. Gollop, T R. Aconselhamento genético – o mito e a realidade. *Pediatria moderna XXVII* (7): 523-528, 1991.
17. Hall, JG Congenital anomalies: providing information to the family. In: Stevenson RE; Hall, JG; Goodman, RM. *Human malformation and related anomalies*. Oxford University Press, New York, vol 1, 1993, pp. 183-186.
18. Jones, KL *Smith's recognizable patterns of human malformation*. WB Saunders, 5ª ed., 1997, pp 727-746: Minor anomalies as clues to more serious problems and toward the recognition of malformation syndromes.
19. Jorde, LB; Carey, JC; Bamshad, MJ; White, RL *Genética Médica*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1999, cap. 14, pp 257-271: Genética clínica e consulta genética.
20. Leroy, JG. Genetic counseling as we enter the 21st century. *TIG* 12 (10): 428, 1996.
21. Lefèvre, BH *Mongolismo; orientação para as famílias*. Almed, São Paulo, 2ª ed., 1988, 188 p.
22. Mange, EJ; Mange, AP. *Basic Human Genetics*. Sinauer Associates, Massachusetts, 1999 2ª ed, cap 19, pp 417-436: Detecting genetic disease.

23. Milunsky, JM Genetic counseling in perinatal medicine. *Obstet Gynecol Clin North Am* 24 (1): 1-17, 1997.
24. Mustacchi, Z & Carakusansky, G. Anamnese, exame clínico dirigido e parâmetros antropométricos dos desvios fenotípicos. In: Mustacchi, Z & Peres, S. Genética baseada em evidências. Síndromes e heranças. São Paulo: CID ed., 2000, pág. 101-188.
25. Nichols, VG; Bianchi, DW. Prenatal pediatrics: traditional speciality definitions no longer apply. *Pediatrics* 97 (5): 729-32, 1996.
26. Noronha, D. O que fazer face a um malformado? *Ped Mod* XXV (4): 168-170, 1990.
27. Posternak, L; Almeida, G G; Mota, M A P. Papel do pediatra diante de famílias de recém-nascidos com malformações congênitas. *Ped Mod.* XXVIII (6): 498-500, 1992.
28. Ribeiro, EM⁽¹⁾ Aconselhamento genético. *An. Acad. Nac. Med.* 156 (1): 26-28, 1996.
29. Ribeiro, EM⁽²⁾ Aconselhamento genético. *Arq. Bras. Méd* 70 (6): 303-307, 1996.
30. Ribeiro, EM. Aconselhamento genético. *Rev. bras. Med.* 58 (7): 490-496, 2001.
31. Thompson, MW; McInnes, RR; Willard, HF. *Genética médica*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 5ª ed, 1991 cap 18, pp. 271-281: Informação genética.
32. Toomey, KE Medical genetics for the practitioner. *Pediatr Rev* 17 (5): 163-174, 1996.
33. Willner, JP Genetic evolution and counseling in Head and Neck syndromes. *Otolaryngol Clin North Am* 33 (6): 1159-1169, 2000.

e-mail: erlanemr@yahoo.com