



Associação
Brasil
Huntington

Diretrizes para o Teste Genético Molecular Preditivo da DH – Doença de Huntington

Do original da IHA – International Huntington Association:
Guidelines for the molecular genetic predictive test in HD

Tradução: Ivelise Barbosa Lima

Revisão técnica: Anelyssa D'Abreu – neurologista

Prefácio:

As recomendações relativas ao uso do teste preditivo para a detecção da Doença de Huntington (DH), foram traçadas por um comitê que consiste de representantes da INTERNATIONAL HUNTINGTON ASSOCIATION (IHA) e da FEDERAÇÃO MUNDIAL DE NEUROLOGIA (WFN) – GRUPO DE PESQUISA EM CORÉIA DE HUNTINGTON.

A criação de um comitê com a tarefa específica de preparar tais diretrizes foi acertada nas conferências da WFN e da IHA em Lille na França em setembro de 1985. As primeiras recomendações foram adotadas por cada uma das organizações, em suas respectivas reuniões em Vancouver, BC, no Canadá, entre 30 de junho e 03 de julho de 1989, e publicadas no *Journal of Neurological Sciences* (1989;94:327-332) e no *Journal of Medical Genetics* (1990;27:34-380).

A revisão dessas Diretrizes tornou-se necessária em função do relatório publicado em Março de 1993 sobre a descoberta do gene defeituoso. Essas Diretrizes revisadas foram publicadas no *Journal of Medical Genetics* (1994;31:555-559) e em *Neurology* (1994;44:1533-1536).

Observações iniciais:

1. O presente documento fornece princípios éticos realistas baseados no conhecimento e nas técnicas atuais em genética molecular.
2. Estamos convencidos de que as diferentes seções dessas recomendações são partes inextrincáveis de um todo. O teste só deverá ser oferecido se todas as condições recomendadas estiverem disponíveis.
3. Essas recomendações são estabelecidas por membros das organizações de familiares de portadores de DH e a comunidade biomédica como diretrizes para proteção dos indivíduos em risco; dessa forma, é da maior importância que elas estejam sempre disponíveis para esses indivíduos de tal forma que eles possam tomar decisões informadas livremente.
4. As Diretrizes também pretendem auxiliar clínicos, geneticistas e Comitês de Ética, bem como organizações leigas a resolver as dificuldades decorrentes da aplicação do teste. O comitê deseja dar aconselhamento sobre problemas relacionados à interpretação dessas Diretrizes.
5. Nessas Diretrizes, o uso do teste de DNA para fins diagnósticos – por exemplo, no caso de um quadro clínico suspeito ou a esclarecer – não foi levado em consideração. Mas pode ter um efeito profundo (preditivo) em irmãos ou outros parentes.

Recomendações:

- Comentários:

1. Todos os indivíduos que desejem fazer o teste devem receber informações relevantes e atualizadas para que possam tomar uma decisão informada e voluntária.

1. Aconselhamento do mais alto nível deve estar disponível em cada país. É recomendável, como prática médica padrão, que se documente o consentimento informado para o teste com a assinatura da pessoa a ser testada e do profissional responsável pelo aconselhamento.

2. A decisão de fazer o teste é direito exclusivo do indivíduo envolvido. Nenhum pedido de terceiros – família ou outros – deve ser considerado.

2. O indivíduo precisa escolher livremente ser testado e não pode ser coagido por família, amigos, companheiros(as) ou potenciais companheiros(as), médicos, companhias de seguros, empregadores, governos ou outros.

2.1. O teste está disponível somente para indivíduos que já atingiram a maioridade (de acordo com as leis do respectivo país).

2.1. Um teste pré-natal pode ser uma exceção a essa regra. Testar com o propósito de adoção não deve ser permitido, uma vez que a criança a ser adotada não pode decidir por si mesma se quer ser testada. Parece adequado e até mesmo essencial, no entanto, que a criança seja informada, ao atingir a idade da razão, de seu status de estar em risco.

2.2. Cada participante deverá poder fazer o teste independentemente de sua situação financeira.

2.2. Cada organização leiga nacional deverá usar sua influência junto aos departamentos governamentais, seguradoras de saúde públicas e privadas, e outras organizações para atingir esse objetivo.

2.3. As pessoas não deverão ser discriminadas de forma alguma como consequência de terem feito o teste genético para a Doença de Huntington.

2.4. É necessário que se tome extremo cuidado quando o teste possa vir a fornecer informação sobre uma outra pessoa que não tenha solicitado o teste.

2.4. Esta questão surgirá quando um(a) filho(a) que tenha 25% de risco para a DH solicitar o teste, tendo pleno conhecimento que seu/sua pai/mãe não quer ter conhecimento de seu status. É necessário que todos os esforços sejam feitos por seus conselheiros e outros indivíduos envolvidos, para que se chegue a uma solução satisfatória para esse conflito.

A grande maioria dos representantes das organizações leigas considera que, se não se pode chegar a um consenso, o direito do filho/a de saber, deve ter prioridade sobre o direito do pai/mãe de não querer saber.

2.5. Para os candidatos que apresentem evidências de uma condição psiquiátrica séria, pode ser aconselhável que o teste seja adiado e substituído por serviços de apoio.

2.6. O teste para DH não deve ser parte de uma pesquisa sangüínea de rotina, sem a permissão específica do indivíduo.

2.6. Tal permissão específica deveria, a princípio, ser exigida também de indivíduos sintomáticos.

2.7. A propriedade dos resultados do teste é do indivíduo que solicitou o teste. A propriedade legal do DNA armazenado continua sendo da pessoa de quem o sangue foi tirado.

2.7. O formulário de consentimento deve mencionar esta questão. Opiniões legais locais podem auxiliar.

2.8. Espera-se que todos os laboratórios se enquadrem em rigorosos padrões de precisão. Eles precisam trabalhar com conselheiros geneticistas e outros profissionais que ofereçam o serviço de teste.

2.8. As organizações leigas podem oferecer um serviço de valor inestimável ao pesquisar sobre os padrões do laboratório e podem auxiliar os indivíduos que querem ser testados ou foram testados, com seus questionamentos e preocupações.

2.9. Os conselheiros devem ser treinados especificamente em métodos de aconselhamento e fazer parte de uma equipe multidisciplinar.

2.9. Tal equipe multidisciplinar deve consistir de, por exemplo, um geneticista, um neurologista, um assistente social, um psiquiatra e alguém treinado em questões de ética médica.

3. O participante deve ser encorajado a escolher um(a) acompanhante para acompanhá-lo(a) ao longo de todos os estágios do processo de teste: o estágio pré-teste, ao fazer o teste, a entrega do resultado e o estágio pós-teste.

3. Este(a) acompanhante poderá ser o cônjuge/companheiro(a), um(a) amigo(a), um(a) assistente social ou qualquer pessoa que tenha a confiança do participante. Pode não ser adequado que o(a) acompanhante seja uma outra pessoa em risco.

3.1. A unidade de aconselhamento deverá planejar com o participante um protocolo de acompanhamento que ofereça apoio durante os estágios pré e pós teste, independentemente do participante escolher ou não um acompanhante.

3.1. O apoio deverá estar disponível próximo à comunidade do participante.

4. O teste e o aconselhamento devem ser oferecidos dentro das unidades especializadas de aconselhamento genético, com conhecimento das questões de genética molecular na Doença de Huntington, de preferência em um departamento de uma universidade. Esses centros devem trabalhar em estreita colaboração com as organizações leigas do país.

4. Frequentemente o teste será realizado em um local diferente do centro de aconselhamento. Se não existir uma organização leiga no país, o centro deverá contatar a IHA.

4.1. O laboratório que efetuar o teste não deverá comunicar o resultado final para a

equipe de aconselhamento até que esteja bem próximo ao momento em que tais resultados serão revelados ao participante.

4.1. O objetivo é proteger o participante da possibilidade de aconselhamento tendencioso a qualquer momento (veja também o comentário 5.2.5).

4.2. Sob nenhuma circunstância qualquer membro da equipe de aconselhamento ou do staff técnico deverá comunicar qualquer informação relativa ao teste e seus resultados a uma terceira pessoa sem a permissão escrita do participante.

4.2. Somente nas circunstâncias mais excepcionais (por exemplo, coma prolongado, morte e outras do mesmo gênero), poderá ser fornecida à membros da família, se assim requisitado, informações sobre os resultados do teste.

4.3. Nem o centro de aconselhamento, nem o laboratório de testes deverão estabelecer contato direto com um parente cujo DNA possa ser necessário com a finalidade de teste, sem a permissão do participante. Todos os cuidados devem ser tomados ao contatar tal parente.

Informação essencial:

5. "Informação Essencial" é a informação que é absolutamente vital para o procedimento completo de teste.

5.1. Informação Geral:

5.1. Essa informação deverá ser apresentada tanto na forma oral como na forma escrita, e deverá ser fornecida pela equipe responsável pelo serviço de testes.

5.1.1. Sobre a Doença de Huntington, incluindo-se aí o amplo espectro de suas manifestações clínicas, suas implicações sociais e psicológicas, seus aspectos genéticos, opções de procriação, disponibilidade de tratamento e assim por diante.

5.1.1. É preciso que se ressalte que neste momento não são possíveis nem a prevenção nem a cura.

5.1.2. Sobre as implicações da não paternidade (e não maternidade).

5.1.2. O teste genético pode mostrar que o suposto(a) pai/mãe não é o pai/mãe biológico; isso deve ser trazido à atenção do candidato e discutido. Com a disponibilidade de técnicas como a fertilização "in vitro", etc., mesmo casos de não maternidade podem ser ocasionalmente descobertos.

5.1.3. Sobre o apoio e informações dadas pelas organizações leigas, incluindo-se sua documentação sobre a DH, endereços de ajuda e contatos sociais, e assim por diante.

5.1.3. Se não existir nenhuma organização leiga no país, podem ser feitos contatos com a IHA ou com organizações leigas de um país vizinho.

5.1.4. Aconselhamento e apoio psicossocial têm que estar disponível antes do início dos procedimentos de teste.

5.1.4. As organizações leigas devem ser mencionadas como uma fonte adicional de apoio e informação.

5.2 Informações relativas ao teste

5.2.1. Como é feito o teste.

5.2.2. A possível necessidade do DNA de outro membro da família afetada e os possíveis problemas decorrentes disso.

5.2.2. Perguntar ao indivíduo afetado, que pode não estar consciente de ou não queira aceitar seus sintomas, se pode contribuir com uma amostra de sangue, pode ser uma invasão de privacidade.

5.2.3. As limitações do teste (porcentual de erro, as possibilidades de um teste não esclarecedor, e assim por diante).

5.2.4. O conselheiro precisa explicar que embora o gene defeituoso tenha sido encontrado, no momento não se pode dar nenhuma informação útil sobre a idade de manifestação ou sobre o tipo dos sintomas, sua gravidade ou a taxa de progressão.

5.2.4. Muito mais informações se farão necessárias quanto às implicações do número de repetições.

5.2.5. O teste preditivo indica se alguém herdou ou não o gene defeituoso, mas ele não faz um diagnóstico clínico de DH naquele momento, se o gene estiver presente.

5.2.5. Deve-se tomar cuidado, particularmente, com participantes que se acredita estarem mostrando sintomas precoces de DH; entretanto, indivíduos com sintomas estabelecidos, mas não notados, não devem ser automaticamente excluídos do teste e devem receber aconselhamento adicional.

5.3. Informações sobre as conseqüências

5.3. Todas as conseqüências têm que ser discutidas – aquelas relacionadas à presença ou ausência do gene defeituoso bem como aquelas relacionadas à não fazer o teste.

5.3.1. Para o próprio indivíduo.

5.3.2. Para o cônjuge/companheiro(a) e crianças.

5.3.2. Se o acompanhante do participante não for seu/sua cônjuge/companheiro(a), atenção especial deverá ser dada a tal cônjuge/companheiro(a).

5.3.3. Para o pai/mãe afetado(a) e seu/sua cônjuge.

5.3.3. Os sentimentos desse pai/mãe afetado(a), que pode se tornar consciente dos resultados, precisam ser levados em consideração.

5.3.4. Para os outros membros da família do participante.

5.3.4. Seja qual for a informação obtida, ela irá influenciar os sentimentos de outros parentes e o relacionamento do participante com eles.

5.3.5. Conseqüências socioeconômicas dos resultados do teste, incluindo-se empregos em potencial, seguros, seguridade social, informações de segurança e outros

problemas.

5.4. Informações sobre alternativas que o candidato pode considerar

5.4.1. Não fazer o teste no momento.

5.4.2. Armazenar DNA para pesquisa.

5.4.3. Armazenar DNA para possível futuro uso, pela família e por si próprio.

5.4.4. O DNA armazenado sob o item 5.4.2 acima poderá se tornar disponível para os membros da família do doador, caso estes assim o solicitem, após a morte do doador, se isso for essencial para obter um resultado informativo.

5.4.5. No caso do DNA armazenado sob os itens 5.4.2 e/ou 5.4.3 acima, a unidade de coleta do DNA deverá fornecer uma declaração escrita de que as amostras não serão usadas com outras finalidades que as especificadas em tal declaração, com exceção do que está previsto no item 5.4.4.

Investigações preliminares importantes:

6.1. É importante verificar se o diagnóstico de DH na família do indivíduo está correto.

6.2. Exames neurológicos e avaliações psicológicas são considerados importantes para estabelecer uma avaliação básica de cada indivíduo. Quaisquer outros testes especializados são sempre não obrigatórios; a recusa não pode afetar a participação no teste.

6.2. A recusa em fazer esses e outros exames adicionais não justificará a recusa em viabilizar o teste para os candidatos.

Diagnóstico pré-natal:

7.1. É essencial que o teste pré-natal para a mutação da DH seja feito somente se o pai/mãe já tiver sido testado. Para uma possível exceção veja o item 7.3.

7.1. É altamente desejável que tanto o pai como a mãe concordem com o teste pré-natal. Se houver um conflito, todo esforço deverá ser feito pelos conselheiros e o casal para chegar a um acordo. Circunstâncias excepcionais (como estupro ou incesto) podem justificar desviar-se desta recomendação.

7.2. O casal que solicita o teste pré-natal precisa ser claramente informado de que caso eles tenham a intenção de levar a gravidez a termo no caso do feto ser portador do gene defeituoso, não há razão válida para fazer o teste. Além disso, essa situação é contrária à recomendação 2.1., uma vez que a criança nasça com o gene defeituoso ela não poderá escolher não fazer o teste quando atingir a maioridade.

7.2. Testar um feto implica num pequeno risco adicional de aborto e, possivelmente, de anormalidade congênita.

7.3. Os centros de testes também podem fazer um teste de exclusão para uma futura gravidez, se uma pessoa que estiver em risco de 50% assim o solicitar especificamente. Para esse teste o indivíduo em risco e seu/ sua companheiro(a) , os

pais e o feto são testados apenas com sondas contíguas de DNA.

7.3. A finalidade do teste de exclusão, que foi feito freqüentemente antes que o próprio gene defeituoso fosse encontrado, era permitir que uma pessoa em risco de 50% excluísse a possibilidade de ter filhos(as) afetados(as), sem alterar seu status de em risco de 50%. Isso inclui a interrupção de gravidez em que o feto é 50% em risco, e a continuação de gravidez onde o feto corre apenas um baixo risco.

O teste e a entrega dos resultados:

8.1. Excluindo-se circunstâncias excepcionais, deve haver um intervalo mínimo de um mês entre a apresentação da informação pré-teste e a decisão de fazer ou não fazer o teste. O conselheiro deve se certificar de que as informações pré-teste tenham sido corretamente compreendidas e deverá tomar a iniciativa para se assegurar disso. Entretanto, só será mantido contato a pedido do candidato.

8.1. O teste pré-natal pode ser a circunstância excepcional.

Tal intervalo é necessário para dar ao indivíduo tempo para assimilar as informações pré-teste a fim de tomar uma decisão informada. Durante esse intervalo, especialistas do centro de testes devem estar disponíveis para outras consultas para esclarecer dúvidas.

8.2. O resultado do teste preditivo deve ser entregue assim que seja possível, de forma razoável, após a finalização do teste, em uma data previamente acertada entre o centro de testes, o conselheiro e o participante.

8.3. A forma pela qual os resultados serão entregues deverá ser discutida pela equipe de aconselhamento e o indivíduo.

8.4. O participante tem o direito de decidir, antes da data marcada para a entrega do resultado, que tais resultados não deverão lhe ser revelados.

8.5. Os resultados do teste devem ser revelados pelo conselheiro, em pessoa, para o indivíduo e seu/sua acompanhante. Nenhum resultado jamais deverá ser entregue por telefone ou por correspondência. O conselheiro tem que dispor de tempo suficiente para discutir quaisquer questões com o indivíduo.

8.6. Todas as cláusulas pós-teste (ver seção 9) precisam estar disponíveis a partir do momento em que o resultado do teste é entregue.

Aconselhamento pós-teste:

9.1. A freqüência e a forma do aconselhamento pós-teste deverá ser discutida pela equipe e o participante antes da realização do teste, mas o participante tem o direito de modificar o programa planejado. Embora a intensidade e a freqüência vão variar de pessoa para pessoa, o aconselhamento pós-teste deve estar disponível a qualquer momento.

9.2. O conselheiro deve ter contato com o indivíduo na primeira semana após a entrega do resultado, independentemente da natureza do mesmo.

9.3. Se não houver mais contato no período de um mês a contar da entrega do

resultado do teste, o conselheiro deverá iniciar o follow-up.

9.4. É essencial que o aconselhamento pós-teste esteja disponível independentemente da situação financeira da pessoa.

9.5. As organizações leigas têm um papel importante a realizar no período pós-teste. As informações e apoio que podem dar devem sempre ser oferecidas ao participante, independentemente dele(a) pertencer ou não à organização.

Mar94/grd

Se surgir qualquer problema ou dúvida, contate:

***ABH – Associação Brasil Huntington
Rua Treze de Maio, 226 – Centro
Atibaia – SP – CEP 12940-720 – Brasil
Telefone: 11-4539-3110
E-mail: abh@abh.org.br***

*Brasil
Setembro de 2006*