

MESTRADO
ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Relatório Final de Estágio

Bibiana Patrícia Augusto Ribeiro

M

2024

Bibiana Patrícia Augusto Ribeiro

Relatório Final de Estágio

Relatório de Estágio de Candidatura ao grau de Mestre em Aconselhamento Genético submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

Orientadora: Doutora Maria Abreu

Categoria: Assistente Hospitalar

Afiliação: Serviço de Genética Médica, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Unidade Local de Saúde de Santo António

Coorientadora: Prof. Doutora Célia Azevedo Soares

Categoria: Assistente Hospitalar; Professora Associada

Afiliações: Serviço de Genética Médica, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Unidade Local de Saúde de Santo António; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Coorientadora: Prof. Doutora Carolina Lemos

Categoria: Professora Associada

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Agradecimentos

À Doutora Maria Abreu, minha orientadora, pela orientação exemplar pautada por um elevado e rigoroso nível científico, pelo interesse permanente e fecundo, pela visão crítica e oportuna, pelo empenho inexcedível e saudavelmente exigente, que contribuíram para enriquecer todas as etapas subjacentes ao estágio realizado;

À Prof. Doutora Célia Azevedo Soares, minha coorientadora, pelo acompanhamento e acessibilidade durante a realização deste estágio;

À Prof. Doutora Carolina Lemos, minha coorientadora, pelo apoio na realização deste estágio.

À Prof. Doutora Natália Oliva-Teles, pela receção e acessibilidade durante a realização dos estágios laboratoriais;

A todos os restantes elementos que constituíram a equipa do Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães da ULSSA-Porto em 2023/24, pela boa disposição e por me terem proporcionado um bom ambiente de trabalho;

À Prof. Doutora Paula Pinto de Freitas, diretora de curso, que aprovou e permitiu a realização deste estágio, bem como pela simpatia;

À minha família por todo o amor, apoio e sacrifícios feitos ao longo destes dois anos;

Muito obrigada.

Índice	
Lista de abreviaturas	I
Resumo	II
Abstract	II
Identificação da estagiária	III
1. Introdução	1
1.1. Contextualização do mestrado e do estágio profissionalizante	1
1.2. Descrição do serviço recetor	3
2. Relatório de atividades	7
2.1. Estágio Clínico	7
Casuística	7
Relatórios	23
Reuniões da Unidade e reuniões hospitalares multidisciplinares	28
2.2. Estágio Laboratorial	31
3. Atividade científica	32
3.1. Apresentações orais	32
3.2. Participações em eventos e formações	33
3.3. Projetos de investigação	34
4. Avaliação dos estágios	37
5. Reflexões pessoais e comentário final	39
6. ANEXOS	A
Anexo 1. Relatório do estágio laboratorial CGMJM	A
Anexo 2. Material de apoio ao Aconselhamento Genético	Q
2.1. Páginas online e materiais de informação ao utente em português	Q
2.2. Documentos informativos e ferramentas desenvolvidas pela estagiária	X
Anexo 3. Apresentação <i>powerpoint</i> auxiliar utilizado na comunicação oral do Simpósio das Displasias Ósseas, 2024.....	EE
Anexo 4. <i>Abstract</i> do artigo resultante do projeto de investigação “Genetic Counselling for Psychiatric Conditions: exploring current perceptions of family physicians and psychiatrist in Portugal”.....	LL

Anexo 5. Comprovativo da submissão do manuscrito resultante do projeto de investigação “Genetic Counselling for Psychiatric Conditions: exploring current perceptions of family physicians and psychiatrist in Portugal” no <i>Journal of Community Genetics</i> , em setembro de 2024.....	MM
Anexo 6. Informação sobre o projeto de investigação "Worldwide FAQs on Genetic Counselling Profession".	NN
Anexo 7. Poster apresentado na Conferência Europeia de Genética Humana, com coautoria da aluna. Referência: Guimarães L, Ribeiro B, Ferrer M, Rangel Henriques M, Lemos M & Paneque M. “Worldwide Perspectives on Genetic Counselling Supervision: an in-depth exploration of implementation strategies, global practices and future directions across continents”, European Human Genetics Conference 2024 - Berlin, Germany.	PP

Índice de Figuras

FIGURA 1- AVALIAÇÃO DO ESTÁGIO CLÍNICO.....	37
FIGURA 2- AVALIAÇÃO DO ESTÁGIO LABORATORIAL.....	38
FIGURA 3- “RECIPROCAL-ENGAGEMENT MODEL OF GENETIC COUNSELING PRACTICE”. ADAPTADO DE PANEQUE ET AL 2018	43
FIGURA 4 – EXEMPLO DE METAFASE ADEQUADA PARA POSTERIOR ORGANIZAÇÃO E OBTENÇÃO DO CARIOGRAMA.	D
FIGURA 5 – CARIOGRAMA 46, XY.	D
FIGURA 6 - HEREDOGRAMA A.....	I
FIGURA 7 - HEREDOGRAMA B.....	J
FIGURA 8 - HEREDOGRAMA C.....	K
FIGURA 9 - HEREDOGRAMA D.....	L

Índice de Gráficos

GRÁFICO 1- TIPO DE CONSULTAS DO ESTÁGIO CLÍNICO.	8
GRÁFICO 2- UTENTES E O SEXO NA CASUÍSTICA GERAL.	9
GRÁFICO 3- UTENTES E A IDADE NA CASUÍSTICA GERAL.....	9
GRÁFICO 4- UTENTES E AS IDADES EM DPG.....	10
GRÁFICO 5- UTENTES E O SEXO EM DPG.....	10
GRÁFICO 6- PATOLOGIAS MAIS FREQUENTES EM DPG.....	15
GRÁFICO 7- UTENTES E O SEXO EM AG.....	16

GRÁFICO 8- UTENTES E AS IDADES EM AG.	16
GRÁFICO 9- PATOLOGIAS MAIS FREQUENTES EM AG.....	19

Índice de Tabelas

TABELA 1- CALENDARIZAÇÃO/PLANO DO ESTÁGIO DO MAG.	3
TABELA 2- HORÁRIO SEMANAL DO ESTÁGIO CLÍNICO.	7
TABELA 3- PATOLOGIA/SINTOMATOLOGIA OBSERVADA E/OU SUSPEITADA E O NÚMERO CORRESPONDENTE DE CASOS NAS CONSULTAS DE DPG, POR ORDEM ALFABÉTICA.	11
TABELA 4- PATOLOGIAS QUE FORAM MOTIVO DAS CONSULTAS DE AG E O RESPECTIVO NÚMERO DE CASOS COM PATOLOGIA E/OU EM RISCO.....	16
TABELA 5- RELATÓRIO CLÍNICOS ELABORADOS PELA ESTAGIÁRIA.....	23
TABELA 6- REUNIÕES DA UNIDADE GENÉTICA MÉDICA DA ULS-SANTO ANTÓNIO.	29
TABELA 7- PRESENÇA EM REUNIÕES MULTIDISCIPLINARES DURANTE O ESTÁGIO CLÍNICO.....	31
TABELA 8- HORÁRIO SEMANAL NO ESTÁGIO LABORATORIAL.	31

Lista de abreviaturas

AD	Autossómico Dominante
AG	Aconselhamento Genético
AGDPM	Atraso Global do Desenvolvimento Psico-Motor
APPAcGen	Associação Portuguesa dos Profissionais de Aconselhamento Genético
CADASIL	Arteriopatia Cerebral Autossómica Dominante com Enfartes Subcorticais e Leucoencefalopatia
CCMG	Canadian College of Medical Geneticists
CGH	Hibridização Genómica Comparativa
CGMJM	Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães
CGPP	Centro de Genética Preditiva e Preventiva
CMIN	Centro Materno-Infantil do Norte
CNVs	Variações no Número de Cópias
CPDR	Cartão da Pessoa com Doença Rara
CR	Cardiorrespiratória
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DPG	Diagnóstico de Patologia Genética
DPN	Diagnóstico Pré-Natal
Dr.	Doutor
Dr. ^a	Doutora
FISH	Hibridação Fluorescente <i>in situ</i>
i3S	Instituto de Investigação e Inovação em Saúde
ICBAS	Instituto de Ciências Biomédicas Abel-Salazar
MAG	Mestrado em Aconselhamento Genético
MLPA	Amplificação multiplex dependente da ligação de sondas
MODY	Diabetes de Início Tardio na Juventude
ND	Doenças do Neurodesenvolvimento
NGS	Sequenciação de Nova Geração
ORL	Otorrinolaringologia
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PDI	Perturbação do Desenvolvimento Intelectual
PEA	Perturbação do Espectro do Autismo
PGT	Teste Genético Pré-Implantatório
PHDA	Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção
UC	Unidade Curricular
ULSSA	Unidade Local de Saúde de Santo António
VUS	Variante de Significado Clínico Incerto
XL	Ligado ao cromossoma X

Resumo

Conforme estabelecido pelo currículo europeu para mestrados em Aconselhamento Genético, o estágio profissionalizante tem como objetivo principal a adaptação progressiva dos estudantes à prática clínica, começando pela observação até ao envolvimento parcial na prestação de cuidados e culminando na gestão de casos sob supervisão. O estágio da aluna foi realizado no Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães durante o ano letivo 2023/2024.

O estágio clínico decorreu na Unidade de Genética Médica, com uma duração total de 9 meses, enquanto o estágio laboratorial teve lugar nas Unidades de Citogenética, Genética Molecular e Bioquímica Genética, durante um período de 1 mês. Este relatório inicia-se com uma contextualização do mestrado e do estágio profissionalizante, bem como uma descrição do serviço recetor. O relatório de atividades abrange o estágio clínico e o estágio laboratorial. A atividade científica da aluna inclui apresentações orais, participação em eventos e formações, para além do envolvimento em projetos de investigação. As reflexões pessoais da estagiária, assim como o impacto desta experiência no seu percurso formativo, são apresentadas no final deste relatório. As expectativas da aluna foram cumpridas, com o desenvolvimento de várias competências essenciais para a prática do aconselhamento genético.

Abstract

As outlined in the European curriculum for master's degrees in Genetic Counselling, the primary objective of the professional internship is the progressive adaptation of students to clinical practice, beginning with observation, progressing to partial involvement in care provision, and culminating in supervised case management. The student's internship was conducted at Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães during the 2023/2024 academic year.

The clinical internship took place in the Medical Genetics Unit over a total period of 9 months, while the laboratory internship was completed in the Cytogenetics, Molecular Genetics, and Biochemical Genetics Units over a duration of 1 month. This report commences with a contextualisation of the master's programme and the professional internship, followed by a description of the host institution. The report on activities encompasses both the clinical and laboratory internships. The student's scientific contributions include oral presentations, participation in events and training sessions, as well as involvement in research projects. Personal reflections and the impact of this experience on her academic development are discussed in the concluding section of this report. The student's expectations were fully met, with the development of several key competencies essential for the practice of genetic counselling.

Identificação da estagiária

Nome	Bibiana Patrícia Augusto Ribeiro
Data de nascimento	19-06-1998
Naturalidade	Vila Real
Nacionalidade	Portuguesa
Identificação de género e pronomes	Mulher cisgénero, ela/dela
Número de Identificação (CC)	14847585

Nota pessoal:

Desde o início da minha formação académica, tenho um profundo interesse pelas várias áreas da genética. Iniciei o meu percurso académico com a Licenciatura em Genética e Biotecnologia na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, concluída em 2019. Prossegui os meus estudos com um Mestrado em Genética Forense na Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, entre 2019 e 2021. A decisão de me candidatar a este mestrado em Aconselhamento Genético foi motivada pelo meu desejo de integrar a genética com a prática clínica. Acredito que o aconselhamento genético pode atuar como uma ponte crucial entre a ciência e a vida das pessoas, e que me permitiria utilizar o meu conhecimento para impactar positivamente a saúde e as decisões de vida dos utentes.

Sou membro atual da APPAcGen – Associação Portuguesa dos Profissionais de Aconselhamento Genético – e considero-me uma defensora/porta-voz do reconhecimento da profissão de *aconselhador genético* em Portugal, ansiando a sua regulamentação e reconhecimento. Durante o ano letivo 2023/2024 fui ainda representante dos estudantes na comissão de acompanhamento do mestrado, responsável por marcar presença em reuniões com a Mesa da Assembleia Geral da AEICBAS-UP, e na reunião da análise SWOT do MAG para o relatório anual.

Para o estágio profissionalizante, uma das minhas principais expectativas era desenvolver competências de comunicação e aconselhamento ao interagir diretamente com os utentes, fornecendo-lhes informações claras e compreensíveis sobre a genética, os testes genéticos e as suas implicações. Além disso, esperava colaborar estreitamente com equipas multidisciplinares, participando em reuniões de equipa e discussões de casos com médicos especialistas, geneticistas e outros profissionais de saúde.

Currículo Vitae de 07/2024 em <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:d67ee158-4268-436d-a960-41da65ea2ef2>

1. Introdução

O presente relatório apresenta uma descrição das principais atividades assistenciais e científicas realizadas durante o período do estágio profissionalizante, bem como as considerações e reflexões da estagiária sobre a sua experiência e perspetivas futuras.

Este documento está redigido em português, na terceira pessoa do singular, com a exceção dos pontos “Nota pessoal” e “considerações e reflexões” que se encontram na primeira pessoa do singular por incluir frases com natureza inteiramente pessoal e subjetiva.

Ao longo deste relatório, será utilizada a terminologia "profissional de aconselhamento genético" ou "aconselhador(a) genético(a)" sem marcação em itálico ou entre aspas, para referir o profissional detentor do grau académico de mestre em Aconselhamento Genético. O profissional de aconselhamento genético desfruta de um leque amplo de vias de atuação, tanto no âmbito clínico como científico, educativo e administrativo. Cada caminho oferece oportunidades únicas de crescimento profissional e contribuição significativa para a sociedade.

1.1. Contextualização do mestrado e do estágio profissionalizante

O Mestrado em Aconselhamento Genético (MAG) do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS) da Universidade do Porto¹ possui acreditação da Agência de Avaliação e Acreditação do Ensino Superior (A3ES) e do *European Board of Medical Genetics* (EBMG). Esta acreditação, auditada e confirmada periodicamente, posicionam o programa como um dos poucos mestrados em Aconselhamento Genético credenciados a nível europeu, abrindo portas para o exercício da profissão em qualquer país da União Europeia.

Conforme o proposto no currículo europeu para mestrados em Aconselhamento Genético², o estágio profissionalizante tem como objetivo principal a adaptação gradual dos estudantes à prática clínica, partindo da observação da prática até ao envolvimento parcial na prestação de cuidados e, por fim, na gestão de casos sob supervisão. O estágio

¹ Página online oficial do MAG – ICBAS:

https://sigarra.up.pt/icbas/pt/cur_geral.cur_view?pv_ano_lectivo=2024&pv_origem=CUR&pv_tipo_cur_sigla=M&pv_curso_id=13921, acedido em 08/08/2024.

² Proposta de currículo europeu para os mestrados em Aconselhamento Genético:

https://www.ebmng.eu/fileadmin/GCGN_Downloads/Forms/Proposed_European_Curriculum_for_M_Sc_Genetic_Counselling-2021.pdf, acedido em 08/08/2024.

pretende proporcionar a oportunidade de contacto com diversas patologias genéticas, através da participação em consultas nas áreas de Aconselhamento Genético, Diagnóstico Pré-Natal, Patologia Genética, Oncogenética, Psicologia, entre outras.

O estágio profissionalizante tem objetivos predefinidos que, no fundo, visam desenvolver as seguintes competências:

- **Comunicação e empatia:** estabelecer *rapport*, compreender as preocupações e expectativas dos consultados, e transmitir informações de forma clara e adaptada às suas necessidades.
- **Competências de aconselhamento genético:** avaliar riscos genéticos, explicar opções, e auxiliar na tomada de decisões informadas, considerando as experiências, crenças, valores e cultura dos consultados; utilizar técnicas de comunicação e escuta ativa para facilitar o processo de tomada de decisão e adaptação dos consultados.
- **Apoio e recursos:** oferecer apoio emocional e prático, identificar necessidades e recursos, e realizar encaminhamentos quando necessário.
- **Documentação e organização da informação:** registar informações de forma completa e precisa, procurar e utilizar informações médicas e genéticas relevantes de forma adequada.
- **Competências de organização e gestão:** organizar o tempo e prioridades de acordo com as necessidades clínicas, planear e realizar atividades educativas, e colaborar em equipa multidisciplinar.
- **Desenvolvimento profissional e ética:** contribuir para o desenvolvimento do serviço de genética, praticar de acordo com um código de conduta ética, reconhecer as limitações da prática, e demonstrar compromisso com a segurança dos pacientes.
- **Investigação e educação:** manter-se atualizado relativamente à investigação científica e procurar o aprimoramento profissional contínuo de forma a contribuir para o desenvolvimento da profissão.

O programa do MAG prevê a realização de um estágio profissionalizante com a duração de 1264 horas. De forma a cumprir as horas de contacto exigidas, o estágio da aluna estendeu-se por um total de 10 meses (35 semanas), iniciado em setembro de 2023 e finalizado em julho de 2024. O plano do estágio distribuído pelas várias valências segue abaixo em tabela. O modo de verificação do seu cumprimento foi com base no

preenchimento de uma folha em suporte físico assinada pela estagiária e pela orientadora (isto é, registo de presenças e pontualidade). Para a redação deste relatório, dividiu-se o relatório de atividades em duas partes: o estágio clínico e o estágio laboratorial.

Tabela 1- Calendarização/Plano do estágio do MAG.

11 de setembro – 15 de dezembro (14 semanas)	Valência: Genética Clínica Local: Unidade de Genética Médica do CGMJM, ULSSA Diretora da Unidade: Doutora Ana Maria Fortuna Orientadora: Doutora Maria Abreu
8 de janeiro – 19 de janeiro (2 semanas)	Valência: Citogenética - Laboratorial Local: Unidade de Citogenética do CGMJM, ULSSA Diretora do Serviço e Orientadora: Professora Doutora Natália Oliva-Teles
22 de janeiro – 1 de março (6 semanas)	Valência: Genética Clínica Local: Unidade de Genética Médica do CGMJM, ULSSA Diretora da Unidade: Doutora Ana Fortuna Orientadora: Doutora Maria Abreu
4 de março – 8 de março (1 semana)	Valência: Genética Molecular - Laboratorial Local: Unidade de Genética Molecular do CGMJM, ULSSA Diretora do Serviço e Orientadora: Professora Doutora Natália Oliva-Teles
11 de março – 15 de março (1 semana)	Valência: Bioquímica e Genética - Laboratorial Local: Unidade de Bioquímica Genética do CGMJM, ULSSA Diretora do Serviço e Orientadora: Professora Doutora Natália Oliva-Teles
18 de março – 28 de junho (11 semanas)	Valência: Genética Clínica Local: Unidade de Genética Médica do CGMJM, ULSSA Diretora da Unidade: Doutora Ana Maria Fortuna Orientadora: Doutora Maria Abreu

1.2. Descrição do serviço recetor

Em Portugal, a formação para médicos na área/especialização da Genética Médica é assegurada por cinco Centros Hospitalares que possuem idoneidade formativa, que incluem cerca de 19 hospitais e unidades distintas. Importa ainda destacar que o estágio do MAG é proposto a decorrer num serviço de Genética Médica inserido num hospital

público, onde a ausência de um reconhecimento legal específico para a profissão de aconselhador genético e a necessidade urgente da sua formalização são realidades presentes.

No ano letivo em questão, quatro dos centros idóneos manifestaram disponibilidade para acolher estagiários do MAG. O estágio da aluna foi realizado no **Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães (CGMJM)**.

O CGMJM foi estabelecido em 1980, através do decreto-lei nº 341/80 de 1 de outubro, como a primeira estrutura multidisciplinar em Portugal dedicada exclusivamente à Genética Médica. O CGMJM desempenha um papel fundamental na prestação de cuidados clínicos e laboratoriais, além de se envolver ativamente em investigação e formação, especialmente na especialidade de Genética Médica, uma área em que foi pioneiro. Em 2013, o CGMJM foi integrado na atual Unidade Local de Saúde de Santo António (ULSSA), que inclui diversas unidades especializadas como a de Genética Médica, Citogenética, Genética Molecular, Bioquímica Genética e a Central de Produtos Dietéticos Hipoproteicos, sendo todas integradas no *Clinical & Experimental Human Genomics*, grupo de investigação da Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica - ITR - Laboratório para a Investigação Integrativa e Translacional em Saúde Populacional (UMIB/ITR).

A atual ULSSA, criada pelo Decreto-Lei nº 326/2007 de 28 de setembro, surgiu da fusão de várias instituições, incluindo o Hospital Geral de Santo António, o Hospital Central Especializado de Crianças Maria Pia e a Maternidade de Júlio Dinis. Mais tarde, em 2011, foi incluído o Hospital Joaquim Urbano, e em 2013, o CGMJM. Atualmente, a ULSSA é composta por sete unidades principais: o Hospital Santo António, o Centro Materno Infantil do Norte Albino Aroso (CMIN), o Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães, o Centro Integrado de Cirurgia de Ambulatório (CICA), o Hospital Magalhães Lemos, e os ACeS do Grande Porto II e Grande Porto V.

O CMIN destaca-se na prestação de cuidados especializados em saúde da mulher, criança e adolescente, e é reconhecido como um centro de referência tanto a nível nacional como internacional em diversas áreas. Além disso, promove intensamente a formação académica e a investigação científica, com um foco especial na saúde materno-infantil.

O CGMJM permanece um centro de excelência na Genética Médica, oferecendo serviços de saúde, apoio laboratorial, investigação e formação profissional na área. É o único organismo público que se dedica especificamente ao estudo de mais de 400 doenças raras. Trata-se, portanto, de um centro de excelência, altamente diferenciado, para doenças genéticas.

A Unidade de Genética Médica

A Unidade de Genética Médica da ULSSA tem como missão oferecer cuidados de saúde especializados, englobando assistência médica multidisciplinar, investigação científica e formação na área da genética médica. Embora o foco principal esteja na população da região Norte, o serviço acolhe também utentes de outras regiões do país, incluindo o Sul, Açores e Madeira.

Esta unidade é responsável pelo Diagnóstico de Patologia Genética (DPG), que abrange o diagnóstico clínico, o aconselhamento genético e o acompanhamento de doentes com suspeita ou confirmação de patologias genéticas, tanto em fases sintomáticas como pré-sintomáticas. O Aconselhamento Genético (AG) desempenha um papel essencial ao informar os utentes e suas famílias sobre os riscos de recorrência de doenças genéticas, proporcionando orientações sobre prognóstico, opções reprodutivas, testes pré-sintomáticos e acesso a bancos de gametas. No âmbito do Diagnóstico Pré-Natal (DPN), a unidade realiza consultas de Genética Médica durante o acompanhamento obstétrico, com o objetivo de apoiar casais durante a gravidez, especialmente em casos de história pessoal ou familiar de patologia genética. Este acompanhamento é necessário para a prescrição e aconselhamento sobre testes invasivos, como a biópsia de vilosidades coriônicas, amniocentese e cordocentese, bem como testes não invasivos, como o rastreio combinado para trissomias 21, 18 e 13 e o rastreio pré-natal não invasivo (NIPT), que analisa o ADN fetal livre no sangue materno.

Adicionalmente, a unidade oferece acompanhamento dietético especializado através do serviço de Nutrição, com uma forte influência na área das doenças hereditárias do metabolismo, e dispõe de consulta de Psicologia, que dá apoio às consultas de patologia e aconselhamento genético, sendo importante para avaliação psicológica e psicométrica de doentes, cuidadores e familiares nos casos de aconselhamento e diagnóstico pré-sintomático.

A Unidade de Genética Médica destaca-se pela sua colaboração estreita com outras especialidades médicas dentro do hospital, tanto em contexto de ambulatório como de internamento, assegurando uma abordagem integrada e multidisciplinar no tratamento dos seus utentes.

No ano letivo 23/24, a equipa da Unidade era constituída por 9 médicos geneticistas (sendo um consultor sénior, 5 assistentes hospitalares e 3 médicos internos de formação específica), uma psicóloga clínica, três nutricionistas, e um técnico do secretariado. A

Unidade encontra-se sob a direção da Doutora Ana Maria Fortuna (Médica Geneticista, Consultora Sénior), estando fisicamente localizada no CMIN no piso 1.

A Unidade de Citogenética

A atividade desta Unidade baseia-se na avaliação e diagnóstico de anomalias cromossómicas através de uma variedade de técnicas de citogenética clássica (exemplo: cariótipo de bandas B e de bandas C) e de citogenética molecular (FISH; MLPA). A organização da unidade é realizada conforme a natureza dos casos a avaliar e produtos recebidos. O laboratório tem um papel assistencial com resposta a casos internos da ULSSA, assim como a pedidos externos dirigidos ao CGMJM. A gestão de amostras destinadas ao diagnóstico pré-natal é coordenada pela Unidade de Citogenética. Adicionalmente, a Unidade tem participação em projetos de investigação nacionais e internacionais. Esta Unidade encontra-se sob a direção da Prof. Doutora Natália Oliva-Teles (Assessora Superior, Especialista em Genética Humana, Clinical Laboratory Geneticist e diretora do CGMJM).

A Unidade de Genética Molecular

A atividade nesta Unidade engloba o diagnóstico de uma grande variedade de patologias genéticas sendo realizados estudos moleculares pré e pós-natais de doenças hereditárias monogénicas, efetuados testes de diagnóstico, pré-sintomático e de rastreio de portadores. Esta unidade integra a rede internacional para o estudo de doenças raras SOLVE-RD e engloba dois Centros de Referência nacionais do ULSSA (Doenças Neuromusculares e Imunodeficiências Primárias), ambos candidatos aos respetivos *European Reference Networks* (EURO-NMD e ERN-RITA) e participa nos programas de Avaliação Externa da Qualidade promovidos pela *European Molecular Quality Network*. Esta Unidade encontra-se sob a direção da Prof. Doutora Rosário Santos (Assessora Superior, Especialista em Genética e Clinical Laboratory Geneticist).

A Unidade de Bioquímica Genética

A Unidade é parte integrante do Centro de Referência nacional e internacional (MetbERN) em Doenças Hereditárias Metabólicas, referência no diagnóstico e monitorização terapêutica. Possui um papel de relevo nas áreas do metabolismo dos lisossomas, metabolismo dos peroxissomas, metabolismo dos aminoácidos e ácidos gordos, metabolismo da creatina e defeitos congénitos da glicosilação e está subdividida em grupos conforme patologias e técnicas. Esta Unidade encontra-se sob a direção da Prof. Doutora Dulce Quelhas (Assessora, Farmacêutica Especialista em Genética Humana e *Clinical Laboratory Geneticist*).

2. Relatório de atividades

2.1. Estágio Clínico

O estágio clínico realizou-se na Unidade de Genética Médica, sob orientação da Dr.^a Maria Abreu, especialista em Genética Médica e assistente hospitalar de Genética Médica da ULSSA, e sob a coorientação da Prof. Doutora Célia Soares, especialista em Genética Médica e assistente hospitalar de Genética Médica da ULSSA. Este estágio teve a duração de 9 meses e representa um período de formação fundamental para a futura atividade profissional. O horário semanal de 35 horas cumprido nesta unidade foi o seguinte:

Tabela 2- Horário semanal do estágio clínico.

Segunda-feira	Terça-feira	Quarta-feira	Quinta-feira	Sexta-feira
8h30 – 17h	8h30 –14h30	8h30 –14h30	8h30 –17h	8h30 –14h30

Casuística

Nesta Unidade são vistos doentes com patologia genética ou suspeita de patologia genética, assim como familiares assintomáticos de doentes com este tipo de patologia, ou outras formas de aconselhamento genético.

A casuística aqui apresentada em relatório final não abrange o número total de consultas observadas ou participadas, mas considera-se ser uma maioria representativa. Foi realizada uma transição gradual da atividade observacional (mais prevalente nos primeiros meses) para atividade progressivamente mais autónoma.

O estágio clínico incluiu **728 consultas** de **452 utentes**, onde se incluem primeiras consultas e consultas subsequentes, de diagnóstico/patologia genética, de aconselhamento genético e psicologia. Esta informação está ilustrada nos gráficos abaixo. Foram contabilizadas como consultas de Diagnóstico de Patologia Genética (**DPG**) todas aquelas em que o objetivo fosse atribuir um diagnóstico ou atuar sobre um diagnóstico prévio no utente observado. Consultas em utentes saudáveis ou com objetivo primário de aconselhamento genético foram contabilizadas como Aconselhamento Genético (**AG**). Foi também considerado como consulta de Aconselhamento Genético todas as consultas que poderiam encaixar no âmbito do aconselhamento genético pré-reprodutivo e do diagnóstico pré-natal.

Das 728 consultas, 399 (~55%) consultas foram consideradas como DPG, 323 (~44%) como AG e 6 (~1%) consultas de Psicologia. E ainda, do número total de consultas

registadas, 256 (~35%) foram primeiras consultas e 472 (65%) foram consultas subsequentes (Gráfico 1).

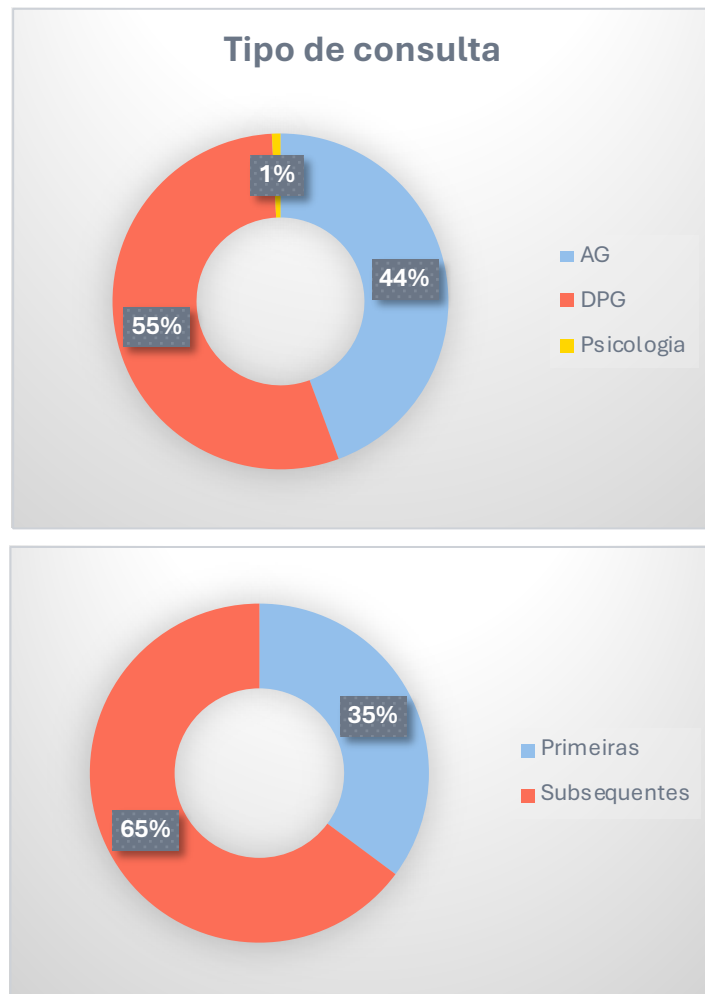


Gráfico 1- Tipo de consultas do estágio clínico.

A elevada proporção de consultas subsequentes em comparação com as primeiras consultas pode sugerir a necessidade de um acompanhamento contínuo dos casos, o que reforça a importância do serviço na gestão e seguimento a médio-longo prazo das condições genéticas.

Dos 452 utentes, 236 (52%) eram do sexo feminino e 216 (~48%) do sexo masculino, sugerindo uma proporção equilibrada.

A média de idades foi de 33,82 anos. Cerca de 30% dos utentes eram menores de idade (<18 anos). Nota-se uma distribuição relativamente uniforme, e embora exista uma maior procura nos primeiros anos de vida, há também uma necessidade consistente nas outras fases da vida, refletindo a natureza contínua e multidisciplinar dos cuidados em genética.

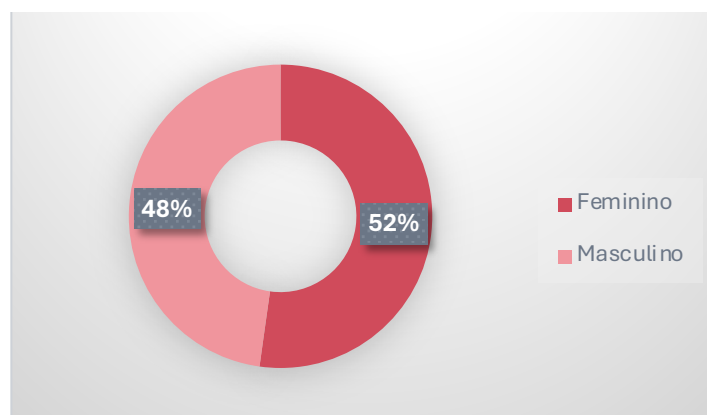


Gráfico 2- Utentes e o sexo na casuística geral.

Em relação às consultas por médico assistente, 92% dos casos foram geridos pela Dr.^a Maria Abreu, que também foi a orientadora de estágio. Adicionalmente, 6% das consultas foram realizadas pelo Dr. Diogo Rocha, que se encontrava em estágio do internato sob a supervisão da Dr.^a Maria Abreu. Os restantes 2% das consultas foram distribuídos entre a Dr.^a Carla Carmona, com as consultas de Psicologia, a Dr.^a Ana Miguel Capela, que incluiu uma consulta do banco de gâmetas, a Dr.^a Cláudia Falcão Reis, e uma consulta de um utente da Dr.^a Natália Tkachenko.

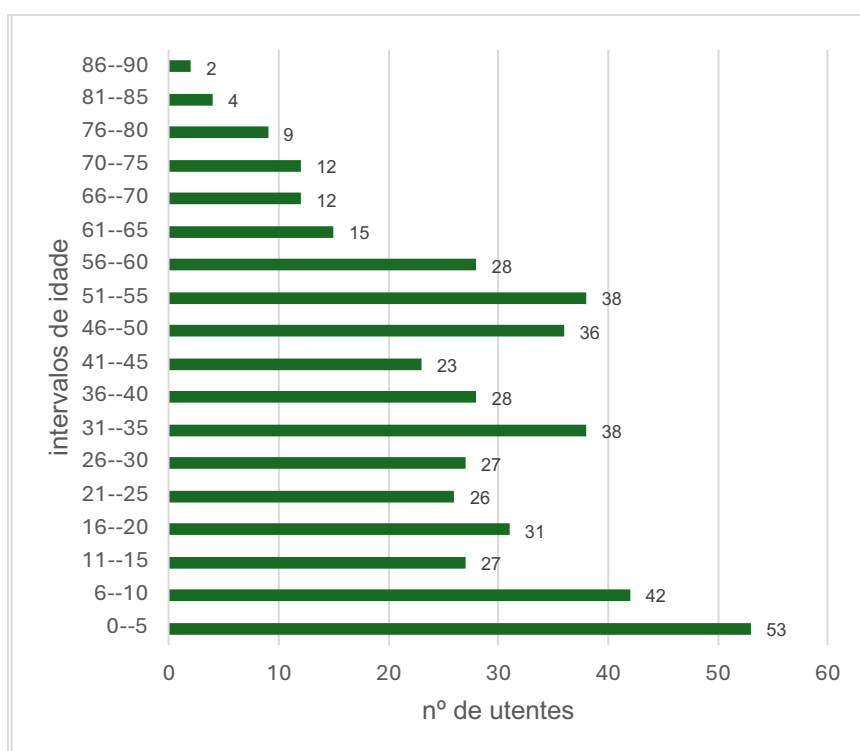


Gráfico 3- Utentes e a idade na casuística geral.

Consultas de Diagnóstico de Patologia Genética

No contexto das consultas de Diagnóstico de Patologia Genética foram observados 248 utentes. O número médio de consultas de DPG por utente foi de 1,60. A média das idades nas consultas de DPG foi de 29,51 anos. Cerca de 56% dos utentes eram do sexo masculino e 44% do sexo feminino.

Analisando os gráficos, nota-se que a maioria dos utentes em DPG se concentra nas faixas etárias mais jovens, especialmente entre 0-5 anos e 6-10 anos, que pode ser justificado pela alta incidência de doenças genéticas diagnosticáveis nessa faixa etária, assim como pela recomendação médica para avaliação precoce de condições genéticas, que muitas vezes se manifestam ou são suspeitadas durante os primeiros anos de vida.

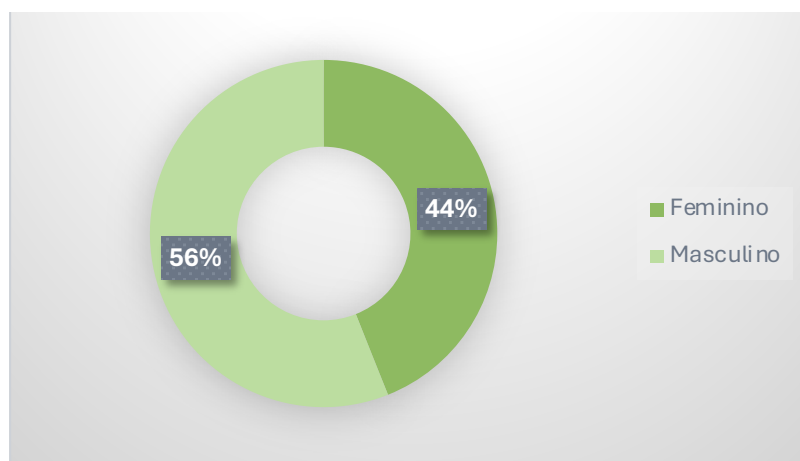


Gráfico 5- Utentes e o sexo em DPG.

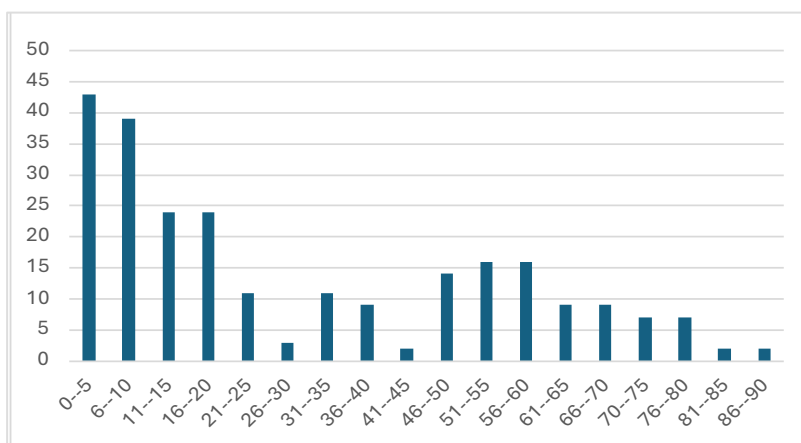


Gráfico 4- Utentes e as idades em DPG.

Quanto à distribuição de sexos, a predominância masculina pode ser atribuída a diferentes fatores. Uma explicação plausível seria a maior incidência de determinadas doenças genéticas em homens (XL e ND).

Abaixo listadas, por ordem alfabética, estão as diferentes patologias (ou sintomatologias) observadas e/ou suspeitadas e o número correspondente de casos nas consultas de Diagnóstico de Patologia Genética.

Tabela 3- Patologia/Sintomatologia observada e/ou suspeitada e o número correspondente de casos nas consultas de DPG, por ordem alfabética.

Patologia/Sintomatologia	Nº de casos
AGDPM	17
AGDPM + Hipoacusia	2
AGDPM + nistagmo horizontal + ptose + hipotonia	1
AGDPM + PEA	11
AGDPM + Síndrome de Klinefelter	1
Alteração na via das pentoses-fosfato	1
Amiloidose cardíaca	1
Artrogripose + Patologia da coluna + Displasia da anca	1
Baixa estatura + haploinsuficiência SHOX	2
Bradycardia e bloqueio de ramo + morte súbita	1
Cancro	29
Cancro + dentinogénese imperfeita	1
Cancro + hipodontia AD	1
Cancro + miocardiopatia dilatada	1
Cancro + morte súbita	1
Cancro + Síndrome de X Frágil	1
Cistinúria	1
Citopatia mitocondrial	1
Colestase analítica crónica	1
Deficiência de alfa-1-antitripsina	2
Deleção 15q13.2q13.3	1
Diabetes	1
Discinesia ciliar primária + situs inversus total	1
Discinesia Parkinsónica	1
Displasia arritmogénica do ventrículo direito	1
Displasia epifisária múltipla	1
Displasia esquelética	4
Displasia óssea fibrosa	1
Distrofia bastonetes-cones	1
Distrofia miotónica tipo 1	2

Doença de Hirschsprung	2
Doença de Stargardt	3
Doença do neurodesenvolvimento com anomalias cerebrais não específicas com ou sem convulsões (NEDBAS) associado ao <i>DLL1</i>	1
Doença do nó sinusal 2	1
Doença óssea de Paget	1
Doença renal crónica	5
Doença renal poliquística NE	7
Doença renal poliquística AD	2
Doença renal poliquística AR	1
Duplicação 10p	1
Encefalopatia epilética e do desenvolvimento <i>KCNT1</i> associada	1
Encurtamento rizomélico MS	1
Epilepsia	2
Espasmos epiléticos + suspeita de PEA	1
Estatura/peso tendencialmente baixos + Assimetria costal + Orquidopexia direita + Cifoescoliose + AGDPM ligeiro	1
Estenose supravalvular pulmonar	1
Fenda labial	1
Fenda lábio e palato	3
Fenda lábio-palatina + AGDPM + hipoacusia + craniosinostose	1
Fibrose Quística	1
Glomerulonefrite Mesangioproliferativa	2
Habitus longilíneo + bicúspide aórtica	1
Hemiverterbras	1
Hiperlaxidez	2
Hipermobilidade articular	2
Hipertensão arterial pulmonar <i>BMPT2</i> -associada	1
Hipoacúsia	1
Hipogonadismo hipergonadotrófico	1
Hipogonadismo hipogonadotrófico	1
Imunodeficiência primária + Baixa estatura	1
Lesão renal aguda obstrutiva	1

Má evolução estatura-ponderal e dificuldades alimentares	1
Microdeleção 17q12	1
Microdeleção distal 22q11.2	1
Microhematúria	2
Miocardiopatia dilatada	9
Miocardiopatia não dilatada	3
Miocardiopatia dilatada + Febre Familiar do Mediterrâneo	1
Miocardiopatia hipertrófica	4
Miocardiopatia hipertrófica + patologia pulmonar + doença ulcerosa péptica	1
Miocardiopatia hipertrófica + polipose cólica	1
Múltiplas exostoses dos ossos longos	1
Nefrocalcinose	1
Nefrocalcinose + nefrolitíase	1
Nefropatia + hematúria	1
Nefropatia de IgA + cancro renal	1
Neurofibromatose tipo 1	5
Neuropatia sensitiva diabética	1
Ossos longos curtos	2
Pan-hipopituitarismo + displasia septo-óptica + epilepsia + hipovisão	1
Paraganglioma hereditário <i>SDHB</i> -associado	1
Paragem CR e QT prolongado	1
Patologia arritmica (autossómica dominante)	1
Patologia pancreática crónica	1
PDI	3
PDI + hipertrofia ventricular	1
PDI + PHDA	3
PDI + PHDA + pubarca prematura isolada + urticária bolhosa	1
PDI + Síndrome de KBG	2
PDI + síndrome polimalformativa + malformação dandy- walker	1
PDI + síndrome polimalformativa congénita assimétrica bilateral + fenda oral	1
PDI PHF21-associado	1

PEA	8
PEA + PDI	5
Polineuropatia amiloidótica familiar	1
Polipose adenomatosa cólica familiar	2
Poliquistose renal e hepática	4
Pseudohipoparatiroidismo	1
Psoríase AD	1
QT Longo	1
Esclerose Tuberosa	1
Raquitismo hipofosfatémico com hipercalciúria	1
Retinoblastoma hereditário	1
Retinopatia pigmentar	1
Síndrome de Marfan	2
Síndrome de Brugada	4
Síndrome de Ehler-danlos hipermóvel	1
Síndrome de Ehler-danlos vascular	1
Síndrome de Goldenhar	1
Síndrome de Joubert	1
Síndrome de Klippel Trenaunay	1
Síndrome de Loyes-Dietz tipo 1	1
Síndrome de microdeleção 15q11.2	1
Síndrome de Noonan <i>SOS1</i> -associado	2
Síndrome de Noonan <i>PTPN11</i>	1
Síndrome de Okur-Chung	1
Síndrome de Stickler	1
Síndrome de Waardenburg <i>EDNRB</i> -associada	1
Síndrome de X-Frágil	1
Síndrome nefrótica	2
Síndrome nefrótica <i>NPHS2</i> -associada	1
Surdez neurossensorial	4
Telangiectasia hemorrágica hereditária	1
Titinopatia	1
Trissomia 19 em mosaico	1

Pelos registos da tabela 3 comprova-se que a aluna observou, em contexto de esclarecimento etiológico, variadas patologias. Observando a tabela 3 e o gráfico 6, parece que as consultas de DPG estão direcionadas para um público com alta suspeita de doenças genéticas com manifestações renais, cardíacas e neurológicas (do neurodesenvolvimento e do comportamento).

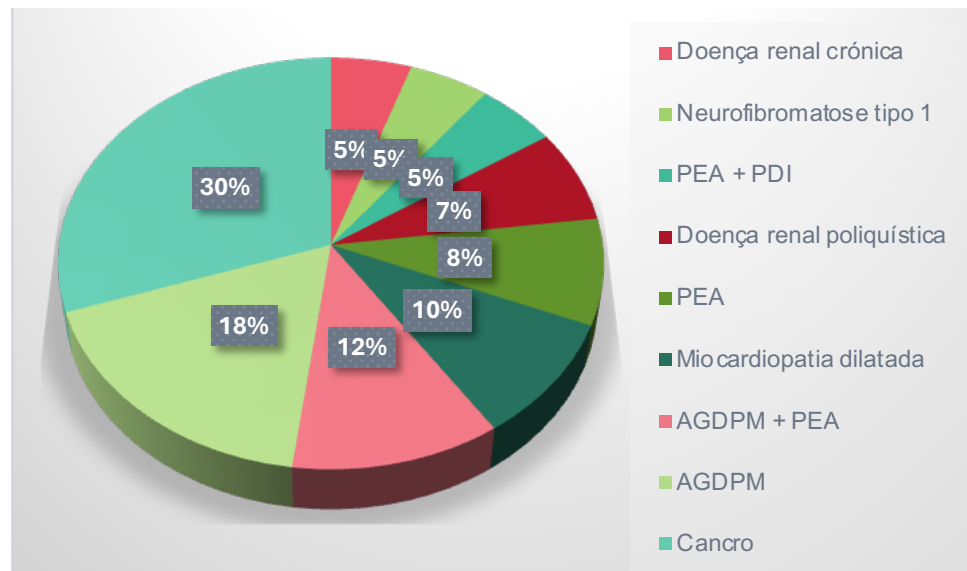


Gráfico 6- Patologias mais frequentes em DPG.

Consultas de Aconselhamento Genético

No contexto das consultas de Aconselhamento Genético foram observados 201 utentes. O número médio de consultas por utente em AG foi de 1,60 (à semelhança do que se verificou para as consultas de DPG). A média de idades nas consultas de AG foi de 38.81 anos. Neste contexto, cerca de 38% dos utentes eram do sexo masculino e 62% do sexo feminino.

Foram incluídos nesta casuística consultas a menores apesar de não terem autonomia para aconselhamento genético, por não se enquadrarem na consulta de patologia genética (seja porque já tinham diagnóstico genético estabelecido, seja porque eram menores assintomáticos). Nestes casos, o aconselhamento genético foi realizado aos pais.

O gráfico 7 mostra uma distribuição de idades mais concentrada em faixas etárias adultas, especialmente entre 26-36 anos. Isto reflete a natureza do aconselhamento genético, que muitas vezes é procurado por adultos que já têm filhos com condições genéticas e/ou planeiam ter filhos, ou que necessitam de avaliação de riscos genéticos associados à idade adulta. Relativamente à distribuição do sexo no gráfico 8, a diferença encontrada poderá estar relacionada com o comportamento de procura de cuidados de saúde e as suas variáveis. Seria interessante investigar se, de facto, os indivíduos do sexo feminino são

mais proativos na busca de informação sobre riscos genéticos e na procura pelo aconselhamento genético em Portugal, seja em contextos de planeamento familiar ou em função da história pessoal ou familiar de doenças hereditárias.

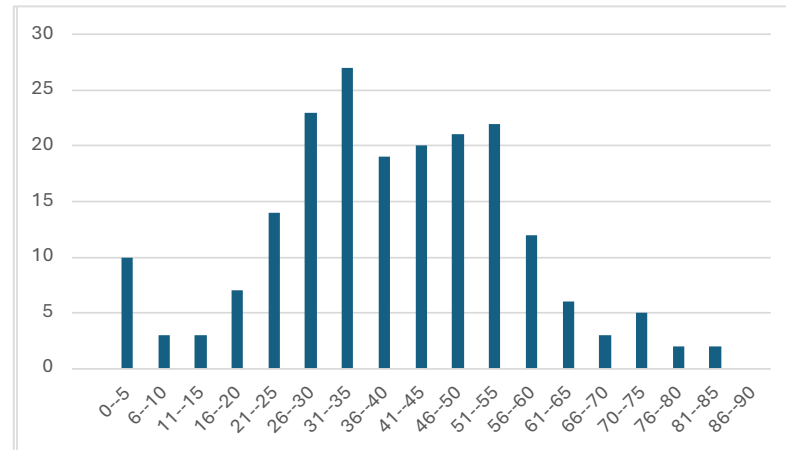


Gráfico 8- Utentes e as idades em AG.

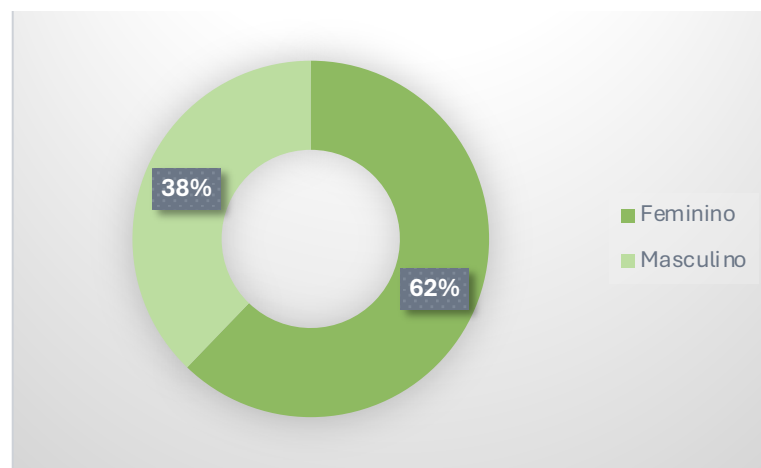


Gráfico 7- Utentes e o sexo em AG.

Abaixo listadas, em ordem alfabética, estão representadas as diferentes patologias que foram motivo das consultas de Aconselhamento Genético e o respetivo número de casos com patologia e/ou em risco.

Tabela 4- Patologias que foram motivo das consultas de AG e o respetivo número de casos com patologia e/ou em risco.

Patologia/Sintomatologia	Nº de casos
Abortamentos de repetição	3
AGDPM	6
AGDPM + Epilepsia refratária	1
AGDPM + PEA	2

Alteração do colesterol e VUS <i>APOB</i>	2
Alteração na protrombina	1
Anemia de Fanconi	1
Aneuploidia dos cromossomas sexuais	1
Atrofia muscular espinhal	3
Atrofia muscular espinhal <i>SMN1</i> -associada	1
CADASIL	3
Cancro	42
Cancro + PEA	1
Cancro + Síndrome de X Frágil	1
Charcot-Marie-Tooth <i>PMP22</i> -associada	1
Charcot-Marie-Tooth <i>NDRG1</i> -associada	1
Colestase analítica crónica	2
Deficiência de alfa 1 antitripsina	3
Demência frontotemporal associada ao gene <i>GRN</i>	1
Demência frontotemporal hereditária <i>CSF1R</i> - associada	6
Diabetes e surdez de herança materna	1
Displasia esquelética	1
Distrofia facioescapuloumeral tipo 1	2
Distrofia facioescapuloumeral tipo 2 (<i>SMCHD1</i>)	1
Distrofia Miotónica <i>DMPK</i> -associada	7
Distrofia Muscular de Becker	1
Distrofia Muscular de Duchenne	2
Doença de Alport	1
Doença de Fabry	1
Doença de Huntington	4
Doença de Stargardt	2
Doença renal poliquística autossómica dominante	2
Encefalopatia do desenvolvimento e epilética 65	1
Esclerose Tuberosa	3
Febre Familiar do Mediterrâneo	2
Fibrose Quística	5
Hemocromatose + hepatocarcinoma	1
Hemoglobinúria recorrente <i>COL4A4</i> associada	1
Hipogonadismo hipergonadotrófico	2

Infertilidade de casal	1
Leucinose	1
Leucoencefalopatia hereditária com esferoides associada ao gene <i>CSF1R</i>	2
Malformação cavernosa cerebral <i>KRIT1</i> -associada	1
Microdeleção distal 22q11.2	1
Microdeleção distal 22q11.3	
Miocardiopatia dilatada	1
Morte súbita	1
Neurofibromatose <i>NF1</i> -associada	1
Paraganglioma	2
Patologia neurodegenerativa <i>DCTN1</i> -associada	1
Patologia vascular cerebral	1
PDI	1
PDI XL 104	1
PDI XL tipo Lubs	1
PEA	1
Polineuropatia Amiloidótica Familiar	17
Polipose cólica <i>APC</i>	1
Portadora de variantes patogénicas nos genes <i>PCLO</i> e <i>AP4M1</i>	2
Potencial dador vivo rim/nefropatia	1
Pseudopseudohipoparatiroidismo	2
QT longo	1
Rastreio de variante patogénica no gene <i>CYP21A2</i>	1
Síndrome Beckwith-Wiedemann	1
Síndrome da microdeleção 17q12 + hipercolesterolemia familiar	1
Síndrome de 3M	1
Síndrome de Brugada	2
Síndrome de Lynch	2
Síndrome de Noonan com múltiplas lentiginoses	1
Síndrome de Noonan <i>SOS1</i> -associado	2
Síndrome de Noonan <i>PTPN11</i> -associado	4

Síndrome de Poland + morfeia	1
Síndrome de Rett	1
Síndrome de Schwartz Jampel	1
Síndrome de Tortuosidade Arterial	1
Síndrome de Treacher-Collins 2	1
Síndrome hemolítico urémico atípico	1
Síndrome nefrótica	3
Síndrome Prader-Willi	1
Síndrome Smith Lemli Opitz	3
Titinopatia	5
Translocação equilibrada entre os cromossomas 10 e 16	1
Translocação equilibrada entre os cromossomas 7 e 12	1
Transtorno Congénito da Glicosilação <i>PMM2</i> -associado	1
Trissomia 9p	1

Pelos registos da tabela 4 comprova-se que a aluna teve contacto com o aconselhamento genético associado a variadas patologias. Como se pode verificar no gráfico 9, as consultas de AG foram mais pedidas para um público com interesse nos riscos genéticos de doenças oncológicas e neurológicas.

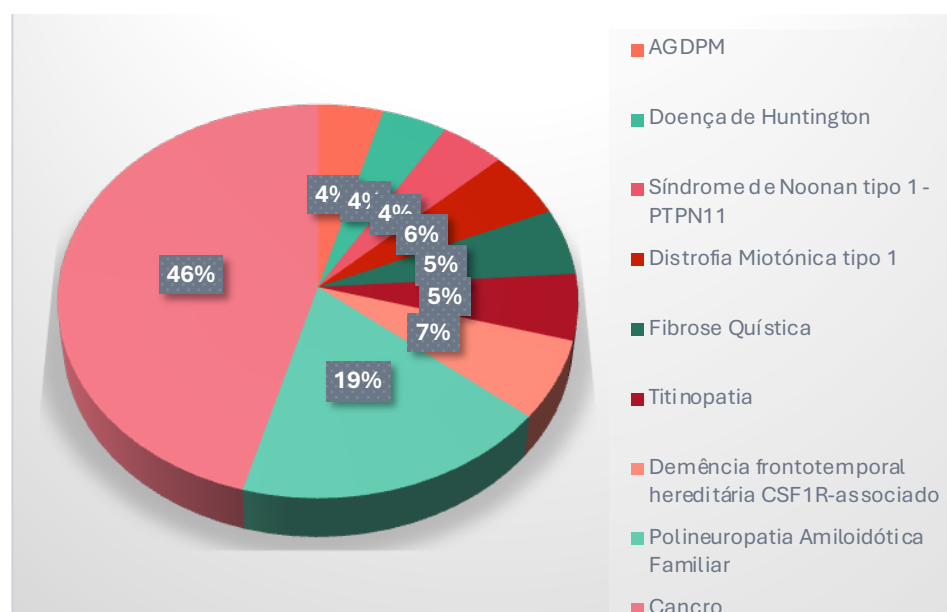


Gráfico 9- Patologias mais frequentes em AG.

Consultas de Psicologia

As consultas de Psicologia que a estagiária assistiu ocorreram no contexto do protocolo pré-sintomático de doenças neurológicas como a doença de Huntington, a Polineuropatia Amiloidótica Familiar, paraparésia espástica progressiva, Parkinson e demência frontotemporal hereditária *CSF1R*-associada. Alguns utentes, acompanhados em consulta de AG com a Dr.^a Maria Abreu para a realização de teste pré-sintomático, eram encaminhados para consulta de Psicologia com Dr.^a Carla Carmona, antes de tomarem a decisão de conhecer ou não os resultados dos testes.

O principal objetivo destas consultas de Psicologia era proporcionar um espaço seguro e reflexivo, onde os utentes pudessem explorar os seus sentimentos, expectativas e medos em relação aos potenciais resultados do teste genético. A decisão de saber ou não o resultado de um teste pré-sintomático, especialmente em condições de elevada penetrância genética, envolve considerações profundas sobre o impacto emocional, psicológico e social que o conhecimento (ou a falta dele) pode ter na vida do indivíduo e da sua família.

Durante estas sessões, a psicóloga ajudava os utentes a clarificar os seus valores e prioridades, discutir as implicações dos possíveis resultados, avaliar a rede de apoio disponível e antecipar as suas necessidades. Este apoio psicológico é crucial, pois permite que os utentes tomem decisões informadas e conscientes, estando emocionalmente mais preparados para lidar com o resultado.

A integração da consulta de Psicologia no protocolo pré-sintomático sublinha a abordagem holística e centrada no utente que caracteriza o aconselhamento genético, garantindo que as decisões tomadas são não apenas científicas, mas também sensíveis às necessidades emocionais e psicológicas dos utentes.

Outras considerações

No âmbito do processo de DPG, o surgimento de variantes de significado clínico incerto (VUS) foi um fenómeno recorrente. Para facilitar a comunicação destes resultados, a estagiária desenvolveu um folheto informativo intitulado “Variantes Genéticas” (disponível no Anexo 2.2), que aborda a classificação das variantes e explica o conceito de VUS. A identificação de uma VUS requer frequentemente a realização de estudos de segregação familiar para ajudar a esclarecer o seu significado patológico. Muitas consultas subsequentes de DPG focavam na explicação desses resultados e na discussão sobre a realização de estudos adicionais em outros membros da família para obter uma

interpretação mais precisa. Em vários casos o esclarecimento dessas variantes só poderá ser feito no futuro, quando se obtiverem mais informações sobre o genoma. Nesses casos recomenda-se uma reavaliação em consulta passados alguns anos, dependendo do caso específico.

Durante o estágio, foi possível observar uma consulta de genética relacionada com o banco de gâmetas. As consultas deste tipo têm como objetivo realizar aconselhamento e avaliação genética dos dadores de gâmetas e têm um papel crucial na garantia da qualidade e segurança dos gâmetas disponibilizados. Estas consultas visam avaliar a presença de doenças genéticas relevantes e outros fatores de risco associados aos dadores. A importância destas consultas reside na necessidade de assegurar que os dadores não possuem condições genéticas que possam ser transmitidas aos descendentes. Não há um agendamento sistemático para as consultas de aconselhamento genético no banco de gâmetas público. Estas consultas são convocadas conforme a disponibilidade dos dadores e não seguem uma agenda predefinida. Assim, surgem de forma imprevisível e são realizadas pelo médico geneticista disponível no momento. Durante essa consulta, são propostos a realizar testes para identificar doenças genéticas mais comuns na população, como Fibrose Quística, Síndrome do X-frágil e Atrofia Muscular Espinhal. Além desses testes, são recomendados estudo do cariótipo e eletroforese de hemoglobina. Caso sejam identificados resultados positivos ou achados incidentais, o dador é posteriormente contactado para uma consulta adicional.

No âmbito do aconselhamento genético surgiram também situações em que foi necessário encaminhar utentes para a Unidade de Medicina da Reprodução da ULS São João, com vista à realização do Teste Genético Pré-Implantatório (PGT). Este processo exigiu uma abordagem cuidadosa, não só no encaminhamento propriamente dito, mas também na gestão das expectativas dos utentes em relação aos possíveis resultados e às implicações do processo. Este contexto específico representa uma área onde o contributo do aconselhador genético pode ser importante, isto é, na comunicação eficaz, empática e no apoio incondicional num momento que envolve, de facto, decisões reprodutivas complexas e de grande impacto emocional. O aconselhador genético pode também atuar como um elo de ligação entre o utente e os diferentes especialistas e serviços envolvidos neste processo adiante.

A confidencialidade da informação em genética é um tema de extrema relevância que foi frequentemente abordado com os utentes, especialmente em contextos de testes genéticos pré-sintomáticos. Durante as consultas, foi enfatizada a importância da Lei n.º 12/2005, que estabelece os princípios e normas relativos à utilização da informação

genética em Portugal, garantindo a proteção dos dados genéticos dos indivíduos. Foram discutidos exemplos práticos de como esta legislação protege os utentes, particularmente aqueles em fase pré-sintomática, contra o uso indevido da sua informação genética por terceiros, como seguradoras que poderiam tentar negar cobertura com base em predisposições genéticas ou empregadores que poderiam discriminar candidatos com base em resultados genéticos. Esta discussão é essencial para assegurar que os utentes compreendam os seus direitos e as medidas de proteção existentes, reforçando a confiança no sistema de saúde e no processo de aconselhamento genético. Além disso, sublinhou-se a responsabilidade ética dos profissionais de saúde em manter a confidencialidade dos dados genéticos e em atuar como guardiões dessa informação sensível, garantindo que ela seja utilizada exclusivamente no melhor interesse dos utentes. Para auxiliar esta discussão, a estagiária elaborou um documento informativo para utentes (Anexo 2.2).

A emissão do Cartão da Pessoa com Doença Rara (CPDR) foi uma prática recorrente no contexto da comunicação de novos diagnósticos de doenças raras. Embora o número de casos em que foi emitido o CPDR não tenha sido formalmente contabilizado, esta ação foi frequentemente realizada sempre que se confirmava um novo diagnóstico. Ao propor a emissão do CPDR, era essencial explicar de forma clara aos utentes o propósito e a utilidade deste documento. O CPDR serve como um recurso importante para garantir o acesso a cuidados de saúde adequados e para facilitar o reconhecimento da condição do portador em diferentes contextos, incluindo emergências médicas e situações de interação com serviços públicos ou privados. Durante estas consultas, observou-se que a maioria dos utentes aceitava prontamente a proposta de emissão do CPDR, reconhecendo os benefícios associados. Para futuramente auxiliar esta explicação, a estagiária elaborou um documento informativo para utentes (Anexo 2.2).

Durante o estágio, a aluna utilizou diversas plataformas online especializadas de revisão de patologia genética, como ClinGen, ClinVar, Ensembl, Face2Gene, Franklin Genoox, GeneReviews, GeneMatcher, GnoMAD, HPO Browser, MyGene2, OMIM, Phenomizer, UCSC Genome Browser e Varsome. Estas ferramentas foram essenciais para a análise detalhada de variantes genéticas, auxiliando a interpretação. Além disso, a estagiária recorreu a algoritmos de predição de patogenicidade de variantes, como SIFT, MutationTaster e PolyPhen-2, que desempenham um papel crucial na avaliação do potencial impacto das variantes. O uso combinado destas plataformas foi fundamental para aprofundar a compreensão da relação entre as variantes e as manifestações clínicas.

Alguma bibliografia que se demonstrou útil durante o estágio e que foi, maioritariamente, providenciada pela biblioteca da Unidade:

- Clarke, A.; Harper's Practical Genetic Counselling, CRC Press (Verlag), 2018. ISBN: 978-0-367-37190-6
- Jorge Sequeiros. (1996). O Teste Preditivo da Doença de Machado-Joseph. UnIGENE,IBMC. ISBN: 972-97027-0-5
- McKinlay Gardner, R. J., & Sutherland, G. R. (1996). Chromosome abnormalities and genetic counseling. Oxford Monographs on Medical Genetics, 29.
- Firth, H. V., & Hurst, J. A. (2017). Oxford desk reference: clinical genetics and genomics. Oxford University Press.
- Spranger, J. W., Superti-Furga, A., & Unger, S. (2018). Bone dysplasias: an atlas of genetic disorders of skeletal development. Oxford University Press, USA.
- Hoffmann, G. F., Nyhan, W. L., Zschocke, J., Mayatepek, E., Kahler, S. G., Hoffmann, N., ... & Nathan, W. L. (2002). Inherited metabolic diseases (p. 34). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Cassidy, S. B., & Allanson, J. E. (2010). Management of genetic syndromes. John Wiley & Sons.
- Saudubray, J. M., Berghe, G., & Walter, J. H. (2012). Inborn metabolic diseases (pp. 246-256). Berlin: Springer.

Relatórios

Durante o estágio clínico, a estagiária elaborou 24 relatórios. Estes relatórios confidenciais pretendem servir como um “resumo” do que foi avaliado e feito nas consultas com o utente, bem como os resultados obtidos até à data. Estes relatórios eram endereçados aos respetivos utentes e, geralmente, seguiam via correio normal. Segue abaixo tabelado o tema geral de cada um dos relatórios realizados.

Tabela 5- Relatório clínicos elaborados pela estagiária.

História pessoal e familiar de cancro	painel de genes cancro renal negativo painel cancro da mama/ovário negativo painel de genes associados a suscetibilidade a melanoma negativo
---------------------------------------	--

História familiar de cancro	pesquisa de variante familiar <i>RAD51C</i> : negativo (2) pesquisa de variante familiar <i>TP53</i> : negativo pesquisa de variante familiar <i>PALB2</i> : positivo sem indicação para disponibilização de estudo genético
História familiar de miocardiopatia dilatada em contexto de titinopatia	pesquisa da variante familiar <i>TTN</i> negativo
História familiar de perturbação neurológica <i>CSF1R</i> -associada	(3) pesquisa da variante familiar negativo
História familiar de Polineuropatia Amiloidótica Familiar	(3) pesquisa da variante familiar negativo
História Familiar de anomalia cromossómica aparentemente equilibrada	cariótipo normal
História Familiar de Doença de Huntington	análise da região CAG do gene <i>HTT</i> normal
Risco de ser portadora do alelo patogénico Z associado a défice de alfa-1-antitripsina (A1AT)	resultado imunofenótipo M1M2
História pessoal e familiar patologia óssea <i>GNAS</i> -associada	relatório + pedido de avaliação do casal na consulta da Unidade da Reprodução do Centro Hospitalar Universitário de São João perante interesse do casal em PGT
História familiar de variante patogénica (c.1521_1523del (p.F508del) associada a Fibrose Quística	pesquisa da variante familiar: portador (2) pesquisa da variante familiar: não portador
História familiar de distrofinopatia	pesquisa da duplicação familiar (que abrange os exões 3 a 19 do gene <i>DMD</i>) negativo
História pessoal de bradicardia e bloqueio de ramo e história familiar de morte súbita	painel de genes associados a laminopatias e painel de genes associados a morte súbita negativos

As comunicações escritas, como cartas e relatórios, são ferramentas essenciais no aconselhamento genético. Estas cartas e relatórios são um complemento à consulta, reforçando as informações-chave e garantindo que o utente compreenda os resultados dos testes genéticos e/ou as conclusões obtidas das consultas e do processo

de aconselhamento genético. Ao utilizar uma linguagem clara e acessível, adaptada a cada indivíduo, promovemos a autonomia do utente, permitindo-lhe tomar decisões informadas e partilhar as informações com familiares e outros profissionais de saúde. A elaboração destes relatórios exige um delicado equilíbrio entre a precisão científica e a clareza da mensagem.

Registo das consultas realizadas ou com participação ativa

A aluna colaborou ativamente em contexto de consulta, nas medições das crianças (e respetivos registos) e na organização dos dossiers com material informativo. Nesta Unidade são mantidos registos clínicos de cada utente em processo físico. Durante o estágio, a estagiária colaborou na organização e arquivamento de alguns processos. De facto, a manutenção dos registos em processos físicos parece ser uma prática que está em declínio, impulsionada pela evolução tecnológica e pela crescente procura por soluções mais eficientes. No entanto, a transição para sistemas digitais exige uma análise cuidadosa das necessidades e dos desafios específicos de cada instituição, bem como a implementação de medidas robustas para garantir a segurança e a privacidade dos dados genéticos.

Como referido anteriormente, a sua participação e atividade foram de cariz progressivamente mais autónomo. A tarefa que mais lhe foi atribuída em contexto observacional de primeiras consultas foi a realização da recolha da história pessoal e familiar e realização dos respetivos *pedigrees*. Para estas situações, a estagiária não tem um registo específico das consultas em que isso aconteceu, mas diria que aconteceu em cerca de 40% de todas as primeiras consultas em que esteve presente.

Segue abaixo um registo das consultas que a estagiária realizou. A preparação destas consultas foi um momento de grande aprendizagem, recorrendo aos registos clínicos eletrónicos para obter informações dos utentes previamente à consulta propriamente dita. Para além disso a estagiária, estando numa fase inicial da sua formação, preparava um documento de auxílio para cada consulta onde enumerava os temas ou pontos de maior importância a serem discutidos ou tidos em consideração na respetiva consulta.

1) Homem de 29 anos

Tipo de consulta: consulta de AG subsequente;

História familiar: Doença de Huntington;

Descrição da consulta: A consulta visou comunicar os resultados do teste pré-sintomático para a Doença de Huntington. O jovem compareceu sozinho. Referiu cancro da mama em idade jovem na mãe (~35 anos) e expressou interesse em compreender o seu próprio risco genético e o de seu filho nesse contexto. Foi recomendada uma consulta subsequente para que pudesse comparecer com a mãe, para aprofundar a avaliação do risco/suscetibilidade a cancro na família.

2) Mulher de 51 anos

Tipo de consulta: consulta de AG subsequente;

História familiar: Polineuropatia Amiloidótica Familiar

Descrição da consulta: Foi realizada a comunicação de resultados do teste pré-sintomático e entregue o relatório à paciente. A consulta concluiu com a alta e arquivamento do processo.

3) Mulher de 47 anos

Tipo de consulta: primeira consulta de AG

História familiar: Cancro; prima afastada com variante patogénica no *BRCA2*

Descrição da consulta: A consulta focou na recolha da história pessoal e familiar da paciente. A paciente foi informada sobre o processo, possíveis resultados e implicações do teste. Foi recomendada a presença da mãe na próxima consulta para evitar o diagnóstico de risco associado ao *BRCA2* indireto.

4) Homem de 34 anos

Tipo de consulta: primeira consulta de AG

História familiar: Polineuropatia Amiloidótica Familiar

Descrição da Consulta: A consulta incluiu a recolha da história pessoal e familiar, explicação do contexto do protocolo do teste pré-sintomático, explicação da doença e do seu modo de hereditariedade, dos princípios de confidencialidade da informação, questões reprodutivas, entre outros. O paciente foi informado sobre o processo e os possíveis resultados do teste.

5) Mulher de 72 anos

Tipo de consulta: primeira consulta de DPG

História pessoal e familiar: Cancro (diversos tipos);

Descrição da consulta: A consulta abordou a história pessoal e familiar de cancro e a disponibilização de um painel de cancro da mama/ovário. A paciente estava reticente, mas expressou interesse em realizar o estudo, apesar das dificuldades na colheita devido ao uso de cateter central. Foram discutidos os antecedentes familiares de neoplasias e linfoma, bem como o histórico de carcinoma medular da mama.

6) Homem de 61 anos

Tipo de consulta: primeira consulta de DPG

História pessoal: Cancro da mama diagnosticado aos 59 anos

Descrição da consulta: A consulta incluiu a recolha da história pessoal e familiar, a explicação sobre o teste genético e os possíveis resultados e implicações. Foi proposto um painel de cancro da mama.

7) Homem de 19 anos

Tipo de consulta: consulta de AG subsequente

História familiar: Fibrose Quística; pai portador de alelo p.F508del no gene *CFTR*

Descrição da consulta: Foi realizada a comunicação de resultados do teste genético. O relatório foi elaborado e o processo foi arquivado.

8) Homem de 26 anos, irmão do anterior

Tipo de consulta: consulta de AG subsequente

História familiar: Fibrose Quística; pai portador de alelo p.F508del no gene *CFTR*

Descrição da consulta: Foi realizada a comunicação de resultados do teste genético. O relatório foi elaborado e o processo foi arquivado.

9) Homem de 27 anos

Tipo de consulta: primeira consulta de AG

História familiar: Polineuropatia Amiloidótica Familiar

Descrição da consulta: A consulta incluiu a recolha da história pessoal e familiar, explicação do contexto do protocolo do teste pré-sintomático, explicação da doença e do seu modo de hereditariedade, dos princípios de confidencialidade da informação, questões reprodutivas, entre outros. O paciente foi informado sobre o

processo, possíveis resultados e implicações do teste. O paciente assinou o consentimento informado e compareceu com a mãe. Ele já tinha estado em consulta de genética médica em 2019, mas não deu seguimento ao processo, regressando agora para continuar.

10) Mulher de 37 anos

Tipo de consulta: primeira consulta de AG

História familiar: Polineuropatia Amiloidótica Familiar

Descrição da consulta: A consulta incluiu a recolha da história pessoal e familiar, explicação do contexto do protocolo do teste pré-sintomático, explicação da doença e do seu modo de hereditariedade, dos princípios de confidencialidade da informação, questões reprodutivas, entre outros. A paciente foi informada sobre o processo, possíveis resultados e implicações do teste. A paciente assinou o consentimento informado e a mãe, que é portadora ainda assintomática, foi mencionada no contexto familiar.

11) Mulher de 63 anos

Tipo de consulta: primeira consulta de AG

História familiar: Cancro

Descrição da consulta: A consulta incluiu a recolha da história pessoal e familiar de cancro, a explicação do teste genético, dos possíveis resultados e implicações. A paciente assinou o consentimento informado.

Reuniões da Unidade e reuniões hospitalares multidisciplinares

A reunião semanal da Unidade é realizada às segundas-feiras à tarde e constitui um momento dedicado à formação, partilha de conhecimento e levantamento de questões de maior importância. Durante esse período, são abordados casos clínicos que possam levantar dúvidas ou que sejam relevantes para o serviço, além de serem oferecidas orientações aos profissionais em formação. Com frequência, também são apresentadas revisões ou *journal clubs* para a disseminação de conhecimentos. Esta reunião conta com a presença de todos os profissionais médicos da Unidade, bem como de profissionais médicos e não-médicos que lidem com casos de patologia genética. As apresentações realizadas pela aluna neste contexto encontram-se na secção da atividade científica.

Tabela 6- Reuniões da Unidade Genética Médica da ULS-Santo António.

11/09/23	Apresentação “RNA Targeting and Gene Editing Strategies for Transthyretin Amyloidosis” – Dr ^a . Ana Miguel Capela. Apresentação “Fundamentos de Hematologia em Genética Médica (Parte 1)” – Dr. Jorge Silva Discussão de casos clínicos
18/09/23	Apresentação “Anomalias associadas à Sequência de Pierre Robin” – Dr ^a . Inês Guedes Discussão de casos clínicos
25/09/23	Discussão de casos e de outros assuntos internos
09/10/23	Discussão de casos e de outros assuntos internos
13/10/23	Reunião do Internato de Formação Específica de Genética Médica com o tema “Distúrbios do Desenvolvimento Sexual”.
16/10/23	Apresentação “Protocolo de Orientação Clínica: Teste Genético para cancro de mama hereditário” – Dr. Jorge Silva
23/10/23	Discussão de casos clínicos
30/10/23	Discussão de assuntos internos
13/11/23	Discussão de casos clínicos
27/11/23	Apresentação dos alunos do MAG – Bibiana Ribeiro e Diogo Nogueira, “Atualização inclusiva do Heredograma”
11/12/23	Reunião conjunta com o CGMJM, apresentação “Sistemas ABC de Classificação de variantes” – Dr. ^a Ana Miguel Capela
08/01/24	Discussão de casos clínicos
22/01/24	Discussão de casos clínicos Proposta de colaboração em projeto de investigação sobre Aconselhamento Genético e Partilha da Informação com os familiares – Dr. Álvaro Mendes (CGPP – i3S)
29/01/24	Discussão de casos clínicos
05/02/24	Reunião conjunta com o CGMJM com apresentação “Aplicação da técnica de FISH na pesquisa de mosaicismos cromossómicos em amostras de mucosa bucal”, trabalho desenvolvido na Citogenética pela mestranda Megan Braga.
19/02/24	Discussão de casos clínicos
26/02/24	Discussão de casos e de outros assuntos internos
18/03/24	Apresentação “22q11.2 guidelines” – Dr. ^a Isabel Serra Nunes
08/04/24	Discussão de casos clínicos

	Apresentação “Genetic and metabolic investigations for ND disorders: position statement of the CCMG” - Dr. Jorge Silva
15/04/24	Reunião conjunta CGMJM com apresentação “KRABBE DISEASE: 24-year Experience of a National Metabolic Disease Center” – Dr ^a . Isabel Serra Nunes
22/04/24	Discussão de casos clínicos Apresentação “Heritabilidade em falta na PEA” - Dr. Jorge Silva
06/05/24	Reunião conjunta com o CGMJM, apresentações “Resolução de casos difíceis” – Dr ^a . Ana Rita Soares e Dr ^a . Maria Abreu
13/05/24	Apresentação da aluna do MAG Bibiana Ribeiro, “Polygenic Risk Scores”
17/06/24	Apresentação “Genome Sequencing for Diagnosing Rare Diseases” – Dr. Jorge Diogo da Silva Discussão de casos clínicos
08/07/24	Apresentação do projeto curricular da aluna do MAG Bibiana Ribeiro, “Genetic Counselling for Psychiatric Conditions: Exploring Current Perceptions of Family Physicians and Psychiatrist in Portugal”

A Unidade marca ainda presença em múltiplas reuniões multidisciplinares, importantes na articulação com diferentes especialidades e para que a abordagem dos utentes seja combinada entre todas as áreas. Foi possível a estagiária estar presente em várias reuniões multidisciplinares, como resumido na tabela 7. As consultas multidisciplinares do grupo de fendas lábio-palatinas contam com a presença do utente e com elementos da Cirurgia Pediátrica, Estomatologia, ORL, Cirurgia Maxilofacial, Pediatria Geral, Pediatria do Desenvolvimento, Pedopsiquiatria, Fisiatria e Genética assim como com um elemento da equipa da enfermagem e terapeuta da fala. A reunião multidisciplinar de doenças metabólicas é dedicada quase exclusivamente à discussão de casos clínicos com suspeita de etiologia metabólica que possam beneficiar de uma avaliação conjunta por especialistas de diferentes áreas. A reunião multidisciplinar de diagnóstico pré-natal serve não só para discussão de casos clínicos em acompanhamento, que envolvem patologias significativas, mas também funciona como um fórum para a apresentação de diretrizes internas, protocolos de seguimento, trabalhos académicos e revisões teóricas. A reunião multidisciplinar de doenças neuromusculares reúne especialistas de Neurologia, Neuropediatria, Genética clínica, Genética laboratorial e patologistas clínicos, que contribuem com a análise das amostras dos tecidos biopsiados, para discutir casos clínicos mais complexos.

Tabela 7- Presença em Reuniões Multidisciplinares durante o estágio clínico.

Reuniões Multidisciplinares	Nº
<i>Reunião multidisciplinar de Neuromusculares</i>	1
<i>Consultas multidisciplinares do grupo de fendas lábio-palatinas</i>	3
<i>Reuniões multidisciplinares de Diagnóstico Pré-natal</i>	2
<i>Reuniões multidisciplinares de Doenças Metabólicas</i>	2

2.2. Estágio Laboratorial

O estágio laboratorial realizou-se nas Unidades de Citogenética, de Genética Molecular e de Bioquímica Genética, localizadas no Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães, sob orientação da Prof. Doutora Natália Oliva-Teles. Este estágio teve a duração total de 1 mês. O horário semanal cumprido nestas unidades segue abaixo tabelado.

Tabela 8- Horário semanal no estágio laboratorial.

Segunda-feira	Terça-feira	Quarta-feira	Quinta-feira	Sexta-feira
9h – 16h	9h – 16h	9h – 16h	9h – 16h	9h – 16h

A realização do estágio laboratorial como parte do estágio profissionalizante do MAG é de extrema importância para a formação dos futuros profissionais nesta área emergente. Com a passagem pelas várias unidades, o estágio proporciona uma experiência prática essencial para o desenvolvimento das competências necessárias à prática do aconselhamento genético. A imersão nas técnicas e metodologias laboratoriais permite aos estudantes compreender e aplicar conceitos complexos de genética e bioquímica, competências fundamentais para a análise e interpretação dos testes genéticos, e para fornecer um aconselhamento preciso e fundamentado.

No Anexo 1 foi adicionado o relatório laboratorial conjunto dos alunos Bibiana Ribeiro e Diogo Nogueira. Este relatório foi realizado com o intuito de registrar a atividade observacional e prática dos alunos supracitados durante a passagem pelas várias Unidades do laboratório do CGMJM. Adicionalmente, o relatório em questão conta com uma breve referência ao papel que o aconselhador genético tem vindo a desempenhar em contexto laboratorial com base na literatura, ou seja, com base naquilo que é feito e admitido em outros países.

3. Atividade científica

3.1. Apresentações orais

No ano letivo 2023/2024, a aluna realizou quatro apresentações orais de temas variados, incluindo três realizadas nas reuniões da Unidade Genética Médica do CGMJM e uma realizada no Simpósio das Displasias Ósseas 2024. Segue abaixo a informação mais detalhada sobre estas apresentações, com respectivo link de acesso ao documento auxiliar de apresentação.

- Apresentação conjunta dos alunos do MAG, Bibiana Ribeiro e Diogo Nogueira, na reunião da Unidade Genética Médica do CGMJM, com o tema “Atualização inclusiva do heredograma” pela revisão do artigo mais recente da *National Society of Genetic Counselors* sobre o assunto: “Practice resource-focused revision: Standardized pedigree nomenclature update centered on sex and gender inclusivity: A practice resource of the National Society of Genetic Counselors”.

PowerPoint disponível em: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:f603a1d6-302b-416f-875e-b65b32b9dbfb>

Referência: Bennett, R. L., French, K. S., Resta, R. G., & Austin, J. (2022). Practice resource-focused revision: Standardized pedigree nomenclature update centered on sex and gender inclusivity: A practice resource of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of Genetic Counseling*, 31(6), 1238-1248.

- Apresentação da aluna do MAG, Bibiana Ribeiro, em reunião semanal da Unidade Genética Médica do CGMJM, com o tema “Scores poligénicos de risco” pela revisão do artigo das considerações da *National Society of Genetic Counselors* sobre o assunto abaixo citado.

PowerPoint disponível em: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:8621a4d3-e9ca-4e83-96d8-7173f195c0f5>

Referência: Wand, H., Kalia, S. S., Helm, B. M., Suckiel, S. A., Brockman, D., Vriesen, N., ... & Yanes, T. (2023). Clinical genetic counseling and translation considerations for polygenic scores in personalized risk assessments: a practice resource from the National Society of Genetic Counselors. *Journal of genetic counseling*, 32(3), 558-575.

- Apresentação do projeto curricular e respetivos resultados preliminares da aluna do MAG, Bibiana Ribeiro, em reunião semanal da Unidade Genética Médica do CGMJM: “Genetic Counselling for Psychiatric Conditions: Exploring Current Perceptions of Family Physicians and Psychiatrist in Portugal”.

PowerPoint disponível em: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:eef1bcce-77ff-42af-be45-e774948eaa75>

- Comunicação oral da aluna do MAG, Bibiana Ribeiro, no Simpósio das Displasias Ósseas de 2024, com apresentação de três casos clínicos particulares e as implicações no aconselhamento genético: “MYH3-associated arthrogryposis: a small case series; Implications for genetic counselling”.

PowerPoint disponível no Anexo 3.

3.2. Participações em eventos e formações

A constante atualização profissional e a participação em congressos, reuniões, seminários e outras atividades formativas foram prioridades para a aluna ao longo do ano letivo. Abaixo segue a lista das participações 2023/2024:

- XI Reunião de Neurogenética "New therapeutic approaches in Neurogenetic Diseases: clinical applicability and state of the art", Hospital Dona Estefânia, Lisboa, 2023.
- Membro staff na conferência e abertura da exibição "A rare look", i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, 2023.
- *World Congress on Genetic Counselling*, 25 - 27 October 2023
- Conferência/Reunião de internos da especialidade de Genética Médica "Sexual Development Disorders", 2023 – CGMJM, ULS Santo António.
- *European Genetic Counsellor Networking Event* 2023.
- Seminário online "Pharmacogenomics with Franklin: Navigating the Future - February 15, 2024.
- Webinar “The Many Faces of Genetic Counseling”, *Stanford Genetic Counseling Diversity Equity Inclusion Action and Outreach Committee* (DEI AOC), às 9h de 27 de fevereiro 2024.
- Webinar “The Therapeutic Odyssey Series Part 3: The Future of Therapeutics in Genomic Medicine”, às 18h de 27 de fevereiro 2024.
- Seminário online de análise de conteúdo/temática - Dr. Danya Vears – 28 de fevereiro, 2024.

- Doenças Hereditárias do Metabolismo: o desafio do raro, Salão Nobre do Hospital de Santo António, ULS Santo António - 29 de fevereiro 2024
- "Doenças Raras: envolvimento dos doentes na construção da mudança", RD-Portugal, 29 de fevereiro 2024.
- Seminário/workshop "Trajectories of patient decision-making about genetic testing" e "Genetic counselling and the communication of risk information within the family", Professor Angus Clarke, 15 de março 2024.
- 9.ª edição do Curso de Genética na Medicina Geral e Familiar – 19 de abril de 2024, CGPP, i3S.
- Webinar “Parkinson’s Disease - Unraveling the genetic insights and applications in clinical practice” - Dr. Jacky Ganguly, 11 de maio 2024.
- Simpósio das Displasias Ósseas - 16 e 17 de maio, 2024, Lisboa.
- Membro staff do evento Encontro da Associação Portuguesa de Doentes de Huntington - i3S, Porto, 15 de junho de 2024.
- Webinar *DNA dialogue* - Dr Jehannine Austin “The importance of genetic counselling research”, 29 de Agosto 2024
- Webinar “Genetic Counseling in Africa and Europe: Challenges, Innovations, and Future Directions is almost here”, 2 de setembro 2024.

3.3. Projetos de investigação

A aluna fez parte da equipa de investigação de dois projetos científicos no ano letivo 2023/2024. A sua participação/contributo em cada um destes projetos segue abaixo descrita com mais detalhe.

- **“Genetic Counselling for Psychiatric Conditions: exploring current perceptions of family physicians and psychiatrist in Portugal”**

Este projeto, em português “Aconselhamento Genético em Condições Psiquiátricas: explorando as perceções atuais de médicos de família e psiquiatras em Portugal”, foi desenvolvido no âmbito da Unidade Curricular (UC) Seminário, e cuidadosamente estruturado de forma a alinhar-se com a linha temporal pré-estabelecida.

A UC Seminário tem como objetivo principal aprofundar os métodos de investigação científica, promovendo o desenvolvimento do espírito crítico e a proficiência dos estudantes

na elaboração de trabalhos de elevado rigor académico e profissional. A UC centra-se, ainda, na capacitação dos estudantes para a promoção e divulgação desses trabalhos, através do desenvolvimento de competências essenciais de comunicação, tanto oral como escrita. Adicionalmente, a UC incentiva a capacidade de problematização e promove um ambiente de discussão e debate, particularmente em contextos multidisciplinares. Ao longo do ano letivo, realizaram-se reuniões mensais envolvendo todos os alunos do MAG, com o objetivo de discutir e apresentar os projetos em curso. Estas sessões permitiram que cada estudante recebesse feedback construtivo, tanto dos colegas como da professora coordenadora da UC.

O projeto teve como principais objetivos: (a) explorar as perceções dos médicos de família e psiquiatras em relação ao papel da genética no contexto das doenças psiquiátricas; (b) conhecer as atitudes e sensibilidade destes profissionais quanto à necessidade de atenção à genética e à hereditariedade nos cuidados a pacientes psiquiátricos e às suas famílias; (c) explorar o potencial de consultas de aconselhamento genético focadas em doenças psiquiátricas; e (d) identificar possíveis barreiras na implementação do aconselhamento genético neste contexto específico. Para atingir estes objetivos, foi utilizada uma metodologia qualitativa, baseada em entrevistas semiestruturadas que foram gravadas e transcritas. Este método permitiu uma análise detalhada e abrangente das respostas dos participantes. Da análise temática dos transcritos surgiram três temas diferentes: (a) o papel da genética nos cuidados de saúde, (b) barreiras à implementação do aconselhamento genético psiquiátrico e (c) benefícios associados à sua implementação. Os resultados mostraram que, apesar da importância da genética ser reconhecida, existe uma baixa literacia sobre a prática do aconselhamento genético por parte dos grupos profissionais entrevistados. Conseguimos perceber também que a disponibilidade e integração dos testes genéticos influenciam a forma como o aconselhamento genético é percebido e utilizado. Outra conclusão importante que surgiu destes resultados é que existe uma necessidade de formação e de *guidelines* que estão a travar a disseminação da genética nos cuidados de saúde, especificamente nos cuidados da saúde mental.

O artigo científico resultante deste projeto foi submetido ao *Journal of Community Genetics* em setembro de 2024, aguardando revisão e publicação final. O *abstract* do artigo pode ser consultado no Anexo 4.

- **“Worldwide FAQs on Genetic Counselling Profession”**

A aluna faz também parte da equipa de investigação do projeto ainda em desenvolvimento, intitulado "Worldwide FAQs on Genetic Counselling Profession". Este estudo tem como objetivo explorar as barreiras, *misunderstandings* e facilitadores associados ao processo

de estabelecimento e reconhecimento da profissão de Aconselhador Genético em diferentes países, analisando as variáveis que influenciam a implementação da profissão a nível mundial. Um folheto informativo usado para recrutamento de participantes foi colocado no Anexo 5.1. O projeto envolveu a realização de entrevistas com profissionais reconhecidos e líderes no campo do aconselhamento genético de vários continentes. Até ao momento foram conduzidas cerca de 18 entrevistas semiestruturadas, abrangendo uma ampla gama de perspetivas internacionais (distribuição geográfica dos participantes no Anexo 5.2.). A participação neste projeto foi enriquecedora, proporcionando a oportunidade de interagir com figuras de destaque na área ao nível mundial, e aprofundar o entendimento sobre os desafios e oportunidades globais para a prática do aconselhamento genético. Esta experiência tem sido única para a formação da aluna, futura aconselhadora genética, e para o desenvolvimento da sua visão sobre o impacto global da profissão.

No contexto deste projeto foi desenvolvido um poster intitulado “Worldwide Perspectives on Genetic Counselling Supervision: an in-depth exploration of implementation strategies, global practices and future directions across continents”, disponível no Anexo 6. Este poster, foi exibido na *European Human Genetics Conference 2024*, realizada em Berlim, Alemanha. O poster aborda uma exploração das estratégias de implementação, práticas globais e direções futuras na supervisão do aconselhamento genético, fornecendo uma visão abrangente das abordagens e desafios enfrentados em diferentes continentes.

Referência: “Guimarães L, Ribeiro B, Ferrer M, Rangel Henriques M, Lemos M & Paneque M. “Worldwide Perspectives on Genetic Counselling Supervision: an in-depth exploration of implementation strategies, global practices and future directions across continents”, European Human Genetics Conference 2024 - Berlin, Germany.

4. Avaliação dos estágios

Avaliação do Estágio Clínico: 18 valores (0-20)



MESTRADO EM ACONSELHAMENTO GENÉTICO ICBAS-UP

FICHA DE AVALIAÇÃO - Ano de Estágio Profissionalizante

Estudante: Bibiana Patrícia Augusto Ribeiro

Estágio de: Aconselhamento Genético

Local do Estágio: Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Unidade Local de Saúde de Santo António

Período do Estágio: de setembro de 2023 a julho de 2024

Tutor do estágio: Dra. Maria Abreu

GRELHA DE APRECIACÃO GLOBAL

(1 - Insuficiente; 2 - Suficiente; 3 - Bom; 4 - Muito Bom 5 - Excelente)

ASSIDUIDADE /PONTUALIDADE	INTERESSE /PARTICIPAÇÃO	COMP.RELACIONAIS PACIENTE/EQUIPA	CONHECIMENTOS	NOTA 0-20
5	5	4	4	18

Observações:

Estudante empenhada e com boa capacidade de integração dos conhecimentos laboratoriais prévios na prática clínica. Demonstrou progressivamente maior dedicação e empenho no estágio, com evolução muito positiva tanto na componente de interação com utentes como na participação e dinamismo.

Nome e assinatura do Orientador Responsável

Porto, 26 de setembro de 2024,

Figura 1- Avaliação do Estágio Clínico.

Avaliação do Estágio Laboratorial: 17 valores (0-20)

MESTRADO EM ACONSELHAMENTO GENÉTICO ICBAS-UP

FICHA DE AVALIAÇÃO do ESTÁGIO LABORATORIAL

Estudante: **Bibiana Patrícia Augusto Ribeiro**

Estágio Laboratorial: **Serviço de Genética Laboratorial**

Local do estágio: Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães/ULSSA

Período do Estágio: de **08-19/01/2024** – Laboratório de Citogenética
04-08/03/2024 – Laboratório de Genética Molecular
11-15/03/2024 – Laboratório de Bioquímica Genética

Tutor do estágio: **Prof. Doutora Natália Oliva Teles**

GRELHA DE APRECIÇÃO GLOBAL

(1 - Insuficiente; 2 - Suficiente; 3 - Bom; 4 - Muito Bom 5 - Excelente)

ASSIDUIDADE /PONTUALIDADE	INTERESSE /PARTICIPAÇÃO	COMP.RELACIONAIS PACIENTE/EQUIPA	CONHECIMENTOS	NOTA 0-20
~~1~~ ~~2~~ ~~3~~ ~~4~~ 5	~~1~~ ~~2~~ ~~3~~ ~~4~~ 5	~~1~~ ~~2~~ ~~3~~ ~~4~~ ~~5~~ Não aplicável, não houve pacientes	~~1~~ ~~2~~ 3 ~~4~~ ~~5~~	17 valores

Observações:

A estudante demonstrou interesse e, sobretudo, capacidade de participação crescente nas diversas atividades propostas no Serviço de Genética Laboratorial, desde o início até ao final do estágio.

Data 17/07/2024

Assinatura

Assinado por: **NATÁLIA MARIA PAIVA DE OLIVA TELES**
Num. de Identificação: **63536269**
Data: 2024.07.17 **16:43:16+01'00'**
Prof. Doutora Natália Oliva Teles
Diretora do Serviço de Genética Laboratorial

Figura 2- Avaliação do Estágio Laboratorial.

5. Reflexões pessoais e comentário final

A análise da casuística das consultas observadas revelou uma diferença significativa nos perfis etários entre os dois tipos de consultas. As consultas de DPG estavam predominantemente focadas em diagnósticos pediátricos, enquanto as consultas de AG atendiam principalmente adultos em momentos críticos de decisão ou diagnóstico genético. Apesar de, na casuística geral, a procura pelos serviços de genética parecer equilibrada entre indivíduos do sexo feminino e masculino, os dados mostraram que as necessidades e motivações para procurar estes serviços variam significativamente entre os sexos, dependendo do tipo de consulta e do contexto clínico. Este facto reforça a importância de uma abordagem personalizada e sensível ao sexo nas práticas de aconselhamento e diagnóstico genético.

O acompanhamento das consultas da Dr.^a Maria Abreu, minha orientadora de estágio, permitiu-me uma imersão profunda na sua prática clínica. Embora tenha tido menos oportunidades de observar a diversidade de abordagens de outros profissionais, esta experiência proporcionou-me uma compreensão detalhada e consistente do trabalho de um clínico específico. A possibilidade de observar os mesmos pacientes em múltiplas consultas não só aprofundou o meu conhecimento sobre os casos, como também me permitiu desenvolver e demonstrar as minhas competências de forma mais efetiva. Além disso, tive a oportunidade de desenvolver uma relação mais próxima com os utentes, compreendendo melhor a importância do estabelecimento do *rapport* ao longo das consultas.

A minha participação nas consultas de aconselhamento genético foi progressivamente mais ativa e independente, de acordo com as competências que fui adquirindo e demonstrando. A principal participação ativa envolveu a recolha da história familiar e desenho do *pedigree*, mas, com o tempo, comecei a fazer intervenções que considerava pertinentes durante as consultas.

Neste estágio desenvolvi também uma competência fundamental na preparação de casos, que envolvia estudar e planear as consultas que ia observar, bem como aquelas em que teria uma maior participação. Através da revisão de casos, consegui consolidar os meus conhecimentos teóricos e aprofundar o entendimento das variadas patologias genéticas com que me deparei.

Durante o estágio, trabalhei e adquiri competências essenciais, como o apoio incondicional aos pacientes. Esta capacidade de me afastar das minhas convicções para proporcionar um suporte genuíno foi desafiante e, simultaneamente, valioso na relação com o utente.

Além disso, desenvolvi competências na comunicação de notícias difíceis, onde a empatia e a clareza são cruciais para garantir que o paciente compreende a situação sem se sentir desamparado. A escuta ativa revelou-se fundamental, pois as consultas de aconselhamento genético são frequentemente o único espaço onde os pacientes sentem que podem expressar-se sem pressas. A capacidade de sumarizar e recapitular o que foi discutido durante a consulta mostrou-se igualmente importante, permitindo aos utentes uma compreensão mais aprofundada do que foi abordado. A gestão de expectativas, ao ouvir as expectativas dos pacientes no início e explorar o que se pretendia com as consultas, ajudou a evitar surpresas durante o processo e a estabelecer uma relação de confiança.

Durante a recolha da história pessoal e familiar, e ao criar *pedigrees*, tive a oportunidade de melhorar as minhas competências de questionamento. Com a prática, aprendi a fazer perguntas mais direcionadas e a recolher informações importantes sobre a história do utente e da família, sempre de forma sensível e cuidadosa. A elaboração dos relatórios clínicos, ajudou-me a desenvolver competências de finalização e reencaminhamento, ao resumir as consultas de forma clara e objetiva. Esta tarefa ajudou-me a organizar a informação e a definir os próximos passos, além de aprimorar a minha escrita ao comunicar com outros profissionais e utentes.

Na relação com a equipa, as reuniões foram indispensáveis para a discussão de casos mais complexos e para a partilha de opiniões, reforçando a importância do trabalho em equipa. A pasta digital partilhada, contendo uma vasta gama de informações, desde artigos e relatórios clínicos até apresentações e eventos, foi particularmente relevante, facilitando o acesso e a partilha dos conhecimentos.

A constante atualização profissional é vital na área da genética. Novas variantes genéticas, reclassificação de variantes, diferentes técnicas de diagnóstico e novas terapias estão sempre a surgir, o que torna imperativo que qualquer profissional da área da genética se mantenha informado. Além disso, saber ler e interpretar artigos científicos é uma competência fundamental e que eu também desenvolvi durante este estágio. É importante sermos capazes de extrair as informações mais relevantes e usá-las tanto no contexto da prática clínica como no contexto da investigação científica.

Os casos que mais me marcaram foram aqueles de indivíduos em risco ou em fase pré-sintomática de doenças neurológicas, assim como de pessoas com suscetibilidade a desenvolver cancro ou outras doenças graves. Estes casos destacaram-se pela complexidade emocional envolvida e pelo impacto profundo nas vidas dos pacientes e das suas famílias. É inevitável que eu própria faça uma introspeção e reflita sobre como

reagiria, e o que mudaria na minha vida se estivesse numa situação semelhante. Nesse contexto recordo a minha maturidade emocional aos 18-20 anos e percebo que, na altura, a minha capacidade de lidar com a adversidade era muito mais limitada do que é hoje. Embora eu pudesse ter pensado que estava preparada para um resultado de um teste pré-sintomático, com o benefício da experiência e do crescimento emocional, percebo agora que provavelmente não estaria. Isso faz-me refletir sobre os jovens que, recém-chegados à maioridade, muitas vezes se apressam em fazer um teste deste tipo. Muitos o farão por pressão familiar ou por convicção de que estão prontos, quando, na verdade, o impacto de tal decisão pode ser esmagador e difícil de processar emocionalmente.

Uma ferramenta do aconselhamento genético que considero potencialmente poderosa e que gostaria de ter visto ser mais usada neste processo, especificamente neste contexto dos testes genéticos pré-sintomáticos, é a prática reflexiva do utente. Este exercício prático envolve incentivar o utente a refletir sobre as suas emoções, preocupações, expectativas e motivações. Exercícios que podem ser utilizados para fomentar a prática reflexiva podem ser, por exemplo: a escrita expressiva (colocar por escrito os pensamentos, preocupações, sobre o impacto a longo prazo e sobre as influências externas); fazer uma análise de cenários (pedindo que imagine/projete três cenários possíveis, nomeadamente o resultado positivo, negativo ou não saber); desenhar um mapa de apoio social e emocional (lista de pessoas que considera parte da sua rede de apoio); um exercício de visualização (pedindo que imagine e descreva por palavras como seria estar a receber cada resultado e/ou como seria a sua vida após o resultado); entre outros.

Por outro lado, a prática reflexiva do profissional, envolve muito mais do que fazer uma introspeção pessoal isolada sobre a prática profissional e sobre os desafios emocionais que vão surgindo. Neste contexto, surge o tema da supervisão do aconselhamento que é um tipo de supervisão que, sendo reconhecida como relevante para a qualidade na prestação do aconselhamento genético, não está formalmente enquadrada e regulada em vários países da Europa incluindo em Portugal. Os profissionais de saúde são um grupo particularmente suscetível ao desenvolvimento de *burnout*³. E por isso, a importância desta prática prende-se, não só com proporcionar um espaço seguro para refletir sobre as experiências clínicas, mas também para evitar um desgaste emocional significativo.

³ Marôco, J., Marôco, A. L., Leite, E., Bastos, C., Vazão, M. J., & Campos, J. (2016). Burnout em profissionais da saúde portugueses: Uma análise a nível nacional. *Acta Médica Portuguesa*, 29(1), 24-30. Acedido em setembro de 2024 em: <https://repositorio.ispa.pt/bitstream/10400.12/5081/1/AMP%2c%2029%2c%2024-30.pdf>

Apesar de não ter registo da nacionalidade dos utentes vistos em consulta no estágio, consigo afirmar que se sente, também neste contexto, a significativa presença da população imigrante em Portugal. A multiculturalidade das sociedades atuais juntamente com a responsabilidade ética de fornecer acesso igualitário e de qualidade para todos os indivíduos, requerem a necessidade de uma atenção e reflexão no contexto da saúde, nomeadamente no aconselhamento genético. Para isso, realço a importância de respeitar as crenças e práticas de saúde do utente e a necessidade de compreender o impacto da cultura no processo de tomada de decisão e nas respostas do utente ao aconselhamento. Por outro lado, também é imperativo reconhecermos que a nossa própria cultura e valores pessoais e profissionais afetam o processo de aconselhamento e que, para minimizar influências enviesadas, devemos-nos comprometer a uma educação e formação multicultural.

Refletindo sobre os modelos de prática estudados no primeiro ano do MAG, pareceu-me existir, durante este estágio, a influência de diferentes modelos, especificamente do *teaching model* de Kessler⁴, o que se pode justificar pelo facto de ter sido adaptado da medicina académica. Este modelo foca-se na transmissão de conhecimento de forma clara e objetiva, colocando o médico num papel predominantemente educativo. O modelo parte da premissa de que a informação correta e detalhada é o principal recurso para que o paciente tome decisões informadas sobre sua saúde. A abordagem centra-se em apresentar os factos, os riscos, as opções de testes e tratamentos, de forma semelhante ao ensino em contexto académico. Notei que, em paralelo, existia uma cautela no que diz respeito à não-diretividade, ao apoio incondicional e na adaptação da forma de comunicação ao utente, o que reflete, em parte, a influência do modelo *Client-Centered Counseling* de Carl Rogers. Pareceu-me existir o cuidado em respeitar a autonomia do paciente, permitindo-lhe tomar as suas próprias decisões com base na informação recebida.

Como futura aconselhadora genética, identifico-me com o *Reciprocal-Engagement Model*, criado especificamente por e para profissionais do aconselhamento genético, integrando partes dos modelos anteriormente associados à prática do aconselhamento genético (Figura 1). Este modelo equilibra a importância da informação com uma abordagem mais centrada no relacionamento e no apoio emocional. Sinto que a prática baseada neste modelo oferece uma visão mais holística e integradora da interação com o paciente, ao considerar não só a transmissão do conhecimento, mas também o impacto psicossocial e

⁴ Kessler, S. (1997). Psychological aspects of genetic counseling: IX. Teaching and counseling. *Journal of Genetic Counseling*, 6, 287–295.

emocional no processo de tomada de decisão. Os princípios de base do modelo são os seguintes: a informação é fundamental, o relacionamento é parte integrante do aconselhamento, a autonomia deve ser apoiada, os consultandos são resilientes e as suas emoções fazem a diferença. Assim, acredito que este modelo⁵ reflete de forma mais completa a complexidade e a essência da prática do aconselhamento genético.

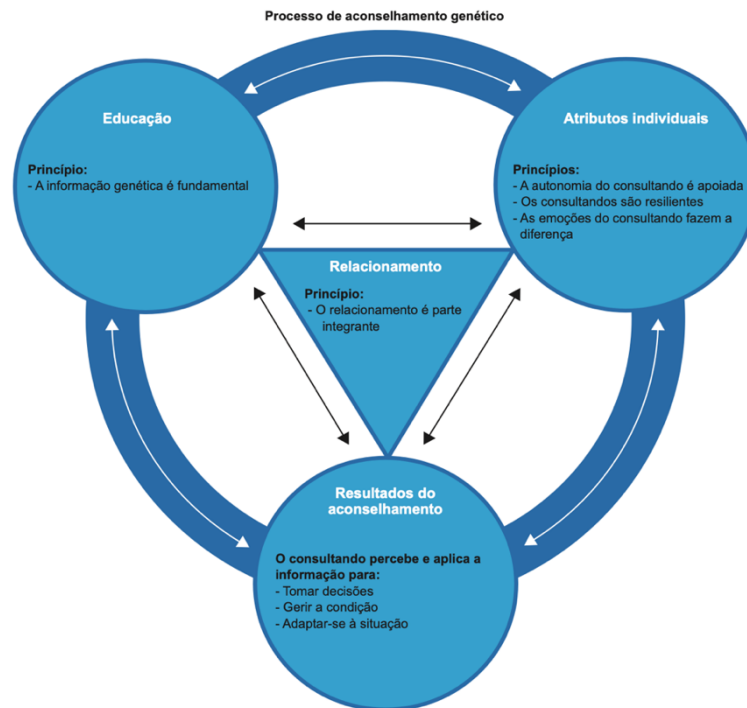


Figura 3- “Reciprocal-Engagement Model of Genetic Counseling Practice”.
Adaptado de Paneque et al 2018 ⁶

O contacto e a experiência laboratorial sempre foram uma componente central da minha formação. A prática de aconselhamento genético é fortemente ancorada nos resultados de estudos laboratoriais, que são essenciais para a identificação e confirmação de diagnósticos genéticos. Durante o período do estágio laboratorial, desenvolvi uma compreensão mais profunda das técnicas laboratoriais, assim como das suas limitações, o que me permitiu aprimorar a minha capacidade de interpretar resultados e comunicar essas informações aos pacientes. A interação com os profissionais das diferentes especialidades laboratoriais foi uma vertente enriquecedora deste estágio,

⁵ Veach PM, Bartels DM, Leroy BS. Coming full circle: a reciprocal-engagement model of genetic counseling practice. J Genet Couns. 2007 Dec;16(6):713-28. doi: 10.1007/s10897-007-9113-4. Epub 2007 Oct 13. PMID: 17934802.

⁶ Paneque, M., Costa, C., Lemos, C., Alves-Ferreira, M., Sequeiros, J., & Lemos, M. S. (2018). Proposal of a Portuguese Tool for Quality Assessment of Genetic Counselling: a New Tool for Healthcare Professionals. Acta Médica Portuguesa, 31(6), 321–328. <https://doi.org/10.20344/amp.9997>.

proporcionando-me uma visão abrangente do funcionamento de um centro laboratorial de excelência dedicado ao diagnóstico genético. Adicionando esta experiência única, aos conteúdos formativos das unidades curriculares do primeiro ano do MAG, e ao meu *background* académico e profissional, considero-me altamente capacitada para integrar o conhecimento laboratorial na prática clínica.

A minha participação na investigação e no desenvolvimento da profissão foi mantida pela colaboração nos projetos científicos suprarreferidos no ponto 3.3, onde pude contribuir para o avanço do conhecimento na área. Além disso, o meu papel como associada da APPAcGen permitiu-me estar envolvida ativamente na promoção e evolução da prática de aconselhamento genético em Portugal, conectando-me com outros profissionais e fortalecendo a minha rede de contactos na área. Como associada da APPAcGen participo nas reuniões da associação e na coordenação das redes sociais, contribuí recentemente para a atualização e lançamento do novo website da associação, e participei na redação e revisão do documento criado com o intuito de auxiliar o pedido de reconhecimento da profissão em Portugal, que providencia informações de suporte à compreensão do perfil profissional do aconselhador genético, os aspetos históricos desta profissão, tarefas e funções que lhe são reconhecidas bem como os benefícios da sua integração nos cuidados de saúde do mundo.

A realização do estágio curricular do MAG no contexto português proporcionou-me uma visão abrangente das dinâmicas e desafios inerentes a uma profissão ainda em processo de reconhecimento oficial. Durante estes estágios, a orientação está a cargo de profissionais médicos geneticistas, onde parecem existir diferentes perspetivas sobre a nossa integração nos serviços, com alguns profissionais mais abertos a essa mudança do que outros.

No que diz respeito à preparação/disponibilidade dos serviços para a integração de aconselhadores genéticos, parece-me que, para que isso aconteça de forma ainda mais eficaz, seria necessário um esforço conjunto, acompanhado por pequenas mudanças nas práticas estabelecidas, para abrir espaço para as nossas potenciais funções. Essas mudanças poderão, de facto, potenciar a nossa integração (ao invés de um processo gradual e lento) e possibilitar uma resposta nos serviços tão ansiada face ao volume de trabalho dos médicos geneticistas.

A gestão dos recursos humanos na área da genética médica também é um tema relevante, e acredito que o investimento em aconselhadores genéticos pode contribuir para a redução de custos no sistema de saúde, por exemplo, com a implementação de “entrevistas telefónicas pré-consulta”. Entre outras tarefas, o envolvimento dos aconselhadores

genéticos na preparação de consultas iniciais, na gestão de relatórios ou em tarefas administrativas pode libertar os médicos geneticistas para se focarem em atividades diagnósticas e outras funções especializadas. Além disso, acredito que os aconselhadores genéticos podem atuar como pontes de contacto entre várias especialidades, facilitando a comunicação e a coordenação dos cuidados ao utente.

Urge agora o reconhecimento oficial da profissão. Acredito que o reconhecimento e a inevitável integração dos aconselhadores genéticos nas equipas multidisciplinares dos cuidados em genética, são os próximos passos para aumentar a capacidade de resposta dos serviços e reduzir as listas de espera que atualmente limitam o acesso a cuidados de qualidade. Em qualquer área da medicina, a colaboração entre profissionais e a multidisciplinaridade é de extrema importância para garantir os melhores resultados.

Para terminar quero deixar um agradecimento sincero a todos os profissionais do CGMJM pela sua disponibilidade, simpatia e apoio tanto formal como informal, que foram determinantes para o meu desenvolvimento profissional.

Finalmente, reitero o agradecimento à minha família por serem a minha rede de apoio. Depois de um ano tão difícil, mantemo-nos unidos e fortes, agora com mais um estrelinha a olhar por nós.

6. ANEXOS

Anexo 1. Relatório do estágio laboratorial CGMJM

Este relatório tem como objetivo documentar as atividades realizadas e as competências desenvolvidas durante o estágio laboratorial, parte integrante do estágio curricular profissionalizante, dos alunos Bibiana Ribeiro e Diogo Nogueira, do mestrado em Aconselhamento Genético do ICBAS - 2023/2024.

O período dedicado à experiência laboratorial, realizado no Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, visou proporcionar uma compreensão aprofundada das metodologias e processos laboratoriais que fundamentam os testes genéticos, essenciais para a prática do aconselhamento genético. O aconselhador genético pode atuar como um elo de ligação complementar entre o clínico, o utente e o laboratório. Os principais objetivos deste estágio laboratorial foram:

- Familiarização com os procedimentos laboratoriais: desde a receção e preparação das amostras até à execução dos testes e interpretação dos resultados.
- Integração de conhecimentos clínicos e laboratoriais: compreender como os resultados laboratoriais são gerados, validados e integrados na prática clínica, facilitando a interpretação e comunicação desses resultados aos utentes e clínicos.
- Desenvolvimento de competências técnicas: observar e participar, quando possível, nas técnicas laboratoriais, para entender melhor os fundamentos técnicos dos testes genéticos.
- Interpretação e comunicação de resultados: aprender a interpretar resultados dos testes genéticos e como comunicar essas informações de forma eficaz aos clínicos e utentes, destacando as implicações clínicas e possíveis recomendações de seguimento.
- Colaboração interdisciplinar: experienciar a dinâmica de trabalho da equipa multidisciplinar, participando em reuniões e discussão de casos.

Para uma compreensão abrangente dos diversos tipos de testes genéticos, das suas aplicações clínicas e das técnicas utilizadas, este período de estágio foi subdividido em três subperíodos para que compreendesse três valências laboratoriais: (1) Unidade de Citogenética, (2) Unidade de Genética Molecular e (3) Unidade de Bioquímica Genética. Adicionalmente apresentamos uma breve descrição, com base na literatura, daquilo que são as diferentes funções do *aconselhador genético* em contexto laboratorial,

nomeadamente nos países onde estes já estão integrados numa gama variada de setores da saúde. Por fim, incluímos uma reflexão sobre o estágio em questão.

1. Unidade de Citogenética:

Local	Unidade de Citogenética, CGMJM/ULSSA
Direção	Prof. Doutora Natália Oliva Teles
Orientador	Prof. Doutora Natália Oliva Teles
Duração	8 janeiro 2024 – 19 janeiro 2024

A unidade de Citogenética realiza diagnóstico citogenético pré- e pós-natal com objetivo de deteção e caracterização de anomalias cromossómicas constitucionais. Esta unidade também participa em projetos de investigação nacionais e internacionais.

Na fase inicial do estágio nesta unidade, familiarizámo-nos com o espaço, os profissionais que ali trabalham e os diferentes protocolos laboratoriais. Além disso, tivemos a oportunidade de rever com mais detalhe alguns conceitos teóricos com o auxílio dos manuais disponíveis no laboratório, nomeadamente o "ISCN: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature" [1].

Protocolos revistos/estudados:

- Protocolo das culturas normais em sangue periférico permite obter metafases a partir de uma cultura a curto prazo de linfócitos sanguíneos;
- Protocolo das culturas sincronizadas nos sangues periféricos permitem obter um maior número de metafases com cromossomas mais compridos comparativamente com as culturas normais a partir de uma cultura a curto prazo de linfócitos sanguíneos;
- Protocolo das culturas de líquidos amnióticos para obtenção de amniócitos a partir de culturas a longo prazo de líquidos amnióticos;
- Protocolo das culturas a longo prazo das vilosidades coriónicas;
- Protocolo das culturas de tecidos para obtenção de fibroblastos a partir de culturas a longo prazo de tecidos;
- Protocolo de bandeamento GTL para obtenção de cromossomas com bandas G, após aplicação de uma técnica utilizando uma enzima proteolítica (tripsina) e o corante (Leishman);

- Protocolo de bandeamento CBG para obtenção de cromossomas com bandas C, porque coram as regiões centroméricas após aplicação da técnica utilizando hidróxido de bário e o corante Giemsa, evidenciando a heterocromatina constitutiva;
- Protocolo de bandeamento AgNor para obtenção de metafases com cromossomas em que se evidencia a coloração NOR, ou seja, a região organizadora do nucléolo;
- Protocolo de FISH de sonda de sequência única (Cytocell): S.DiGeorge/VCFS, S.Smith-Magenis, S.Miller-Dieker.

O número de metafases a observar para estudo cromossómico convencional ou molecular pode variar ligeiramente de acordo com as informações clínicas anexas ao pedido. Na maioria dos casos (atraso global do desenvolvimento/perturbação do desenvolvimento intelectual, dismorfias, anomalias congénitas), analisam-se 5 metafases, sendo obrigatório visualizar cada banda claramente em pelo menos 2 metafases. Para além dessas, contam-se pelo menos mais 15 células, perfazendo sempre um mínimo de 20 células observadas. Para exclusão de mosaicismo, observam-se 30 metafases, das quais 5 são analisadas e 25 contadas (exemplos: mulheres com 3 ou mais abortamentos de repetição, diferenças da diferenciação sexual ou suspeitas clínicas de mosaicismo). Em determinados casos de mosaicismo (mosaicismo de baixa expressão), em que a linha minoritária representa uma percentagem igual ou inferior a 10%, observam-se 50 a 100 metafases, das quais 5 são analisadas e as restantes contadas. Para familiares de indivíduos com anomalias cromossómicas estruturais equilibradas ou não, incluindo cromossomas marcadores, analisam-se 5 metafases e exclui-se a anomalia em mais de 25 células (total de 30). Para posterior validação, geralmente feita por outro profissional especializado, e conforme rotina interna do laboratório, imprime-se uma imagem do cariograma para confirmação do resultado. Nos casos em que há mais do que uma linha celular imprime-se uma imagem do cariograma representativo de cada uma das linhas identificadas.

O cariótipo é solicitado quando se pretende detetar variantes estruturais de grande escala, tais como deleções, duplicações, translocações, inversões, inserções e cromossomas em anel. Embora existam algoritmos que visam detetar algumas destas anomalias a partir de sequenciação genómicas, as variantes estruturais são difíceis de detetar com sequenciação genómica de leitura curta e, por conseguinte, têm elevadas taxas de falsos positivos e falsos negativos. Algumas anomalias citogenéticas, como os cromossomas em anel ou as translocações de braços de cromossomas inteiros, são impossíveis de detetar a partir de dados de NGS [2]. Em caso de suspeita de variantes estruturais, o teste tradicional do cariótipo é preferencial e pouco dispendioso.

Tivemos a oportunidade de observar e trabalhar com o software de edição utilizado pelo laboratório para separar e reorganizar os cromossomas, a fim de obter os kariogramas representativos. Inicialmente os cromossomas estão todos distribuídos aleatoriamente (figura 1), e com um software informático é possível recortar os cromossomas individualmente e ordená-los para obter o kariograma (figura 2).



Figura 4 – Exemplo de metafase adequada para posterior organização e obtenção do kariograma.

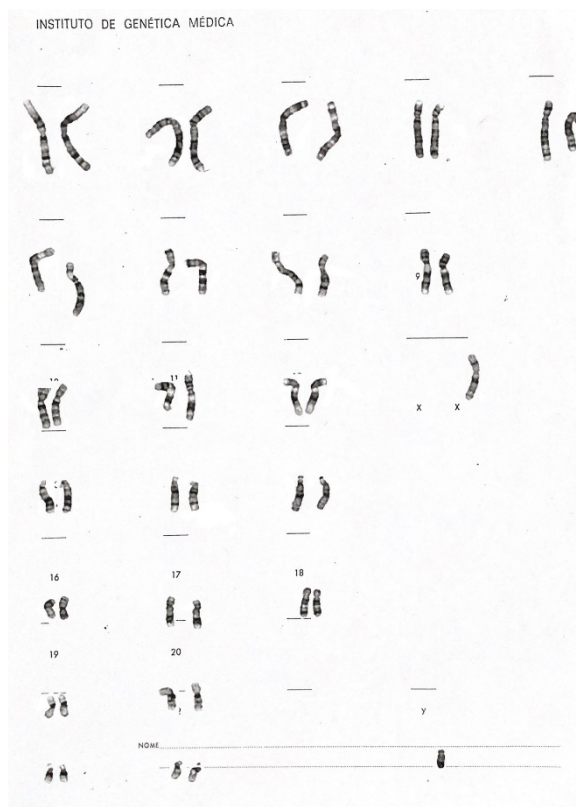


Figura 5 – Cariograma 46, XY.

Foi possível observar a entrada e registro de algumas amostras, nomeadamente:

- amostra de uma mulher grávida com 31 anos com história familiar de trissomia 21 e de síndrome de Williams. Esta amostra chegou ao laboratório com o pedido de cariótipo e FISH 7. O cariótipo foi realizado por um profissional e confirmado/validado por um especialista, como parte do processo de validação interna. O FISH 7 corresponde ao protocolo de FISH de sequência única (com análise de pelo menos 20 metafases) para a região 7q11.23 do Williams-Beuren.
- duas amostras de um casal com filha com síndrome Cri-du-chat para realização cariótipo e FISH 5 (que inclui região da deleção do braço curto do cromossoma 5).
- duas amostras de um casal com história pessoal de abortamentos de repetição, com pedido de cariótipo.

Acompanhámos a fase inicial de preparação dessas amostras para as respetivas análises, nomeadamente a realização da “sementeira” em culturas sincronizadas de 96h. Geralmente fazem-se duas culturas para cada amostra: 5ml de meio para 0,5ml de sangue, sendo que os meios utilizados em F e F' são sempre meios comercialmente diferentes (outro passo de validação interna). A manipulação sincronizada nas amostras de sangue permite obtenção de metafases mais alongadas. Este processo é realizado com recurso à timidina, que interrompe a divisão celular, ficando 18h em estufa e no dia seguinte adiciona-se a deoxycidina para iniciar a divisão em simultâneo, finalizando com colcemide para parar a divisão em metafase.

Outra técnica que tivemos oportunidade de observar brevemente foi o MLPA (*Multiplex Ligation Probe Amplification*), utilizado para aneuploidias e CNVs, que não são detetadas em NGS ou sequenciação de Sanger. Antes de se iniciar o protocolo do MLPA, é feita a quantificação do DNA no espectrofotómetro Nanodrop®. O MLPA é uma análise rápida com baixo custo, mas com uma aplicabilidade em análises dirigidas (“targeted analysis”).

Durante o período de estágio nesta unidade tivemos oportunidade de acompanhar um caso muito interessante, que descrevemos a seguir com mais detalhe.

Indivíduo do sexo masculino, com 17 anos. Quadro clínico: perturbação do desenvolvimento intelectual, tendência macrossómico e fenda lábio-palatina.

O cariótipo revelou um cromossoma marcador (isolado). Inicialmente, foi realizado o protocolo de MLPA, que detetou material extra no braço curto do cromossoma 8, sugerindo a possibilidade de uma translocação equilibrada num dos progenitores. Posteriormente, foi realizado o protocolo de FISH para as regiões subteloméricas do cromossoma 8, onde se

verificaram duas sondas marcadas para as regiões subteloméricas no marcador, sugerindo a presença de um neocentrómero. O passo seguinte foi o protocolo de MLPA específico das regiões subteloméricas do cromossoma 8, confirmando uma tetrassomia dessas regiões (ambas do cromossoma 8). Estudos com bandas CBG, específicas para as regiões centroméricas (DNA alfa-satélite), evidenciaram a inexistência deste DNA no cromossoma marcador. O protocolo de MLPA do centrómero teve um resultado normal, ou seja, não houve ligação ao neocentrómero.

Resumindo, o estudo citogenético convencional revelou um cariótipo masculino anormal, com 47 cromossomas, devido à presença um cromossoma marcador supranumerário em todas as células analisadas. Verificou-se uma tetrassomia da região subtelomérica 8p23.3, e uma trissomia da região 8p23, material presente entre as extremidades do cromossoma extra.

Posteriormente, obtivemos o resultado do *array CGH* realizado por um laboratório externo, que confirmou e detalhou a alteração genética presente neste indivíduo, compatível com o seu quadro clínico. Este estudo confirmou a existência de 4 cópias da região distal 8p23.3p23.1, com cerca de 7 Mb, e 3 cópias da região contígua 8p23.1, com cerca de 5 Mb, sobrepondo-se à região recorrente 8p23.1, que inclui, entre outros, o gene *GATA4*. A duplicação desta região está associada à Síndrome de Microduplicação 8p23.1, caracterizada por fenótipos muito variáveis, que incluem atraso do desenvolvimento, défice intelectual, dismorfias e cardiopatias congénitas. Fenda do lábio e palato, macrocefalia e otites também estão reportadas nestes pacientes.

Aneuploidias deste tipo podem surgir de novo no indivíduo afetado, mas em alguns casos podem resultar de desequilíbrios no contexto de inversões ou translocações equilibradas existentes na família. Neste contexto, para adequação do aconselhamento genético da família e melhor esclarecimento do quadro do utente, foi solicitada a referenciação dos pais à consulta de genética clínica.

2. Unidade de Biologia Molecular:

Local	Unidade de Biologia Molecular, CGMJM/ULSSA
Direção	Doutora Rosário Santos
Orientador	Doutora Rosário Santos
Duração	4 março 2024 – 8 março 2024

A unidade de Genética Molecular possui competências assistenciais e de investigação. São realizados estudos moleculares de diagnóstico pré e pós-natal de doenças hereditárias monogénicas, testes pré-sintomáticos e de rastreio de portadores.

Durante o período de estágio nesta unidade, foi possível compreender o processo de entrada e registo de amostras, a execução de diversas técnicas laboratoriais, a análise bioinformática de alguns testes genéticos baseados em NGS, e a redação de relatórios com os resultados. Os profissionais do laboratório desempenham diferentes funções, o que permite um modo de operação altamente otimizado. Por esse motivo, acompanhámos de perto o trabalho de diversos profissionais ao longo da semana, observando um pouco das várias técnicas desempenhadas.

A unidade de Genética Molecular recebe diversos tipos de amostras, como sangue periférico, sangue seco, líquido amniótico, vilosidades coriônicas e amnióticos em cultura. Quando uma amostra chega ao laboratório, o seu registo é efetuado por duas pessoas: a primeira realiza o processo completo de registo e a segunda faz a verificação para minimizar erros. Este processo é eficaz na redução de trocas de amostras ou outros erros associados à entrada e registo. Este controlo de qualidade interno visa garantir a melhor resposta possível por parte do laboratório.

Tivemos a oportunidade de observar a extração de DNA a partir de sangue periférico e sangue seco em cartão, seguida da quantificação do DNA extraído. Também foi possível observar a realização de PCR simples e multiplex, técnica que visa amplificar zonas específicas do DNA. Na realização da reação de PCR, é sempre necessário adicionar o(s) primer(s) correspondente(s) à região a amplificar.

Além disso, visualizámos os ficheiros resultantes da sequenciação de Sanger das amostras anteriormente amplificadas. A sequenciação de Sanger continua a ser a forma mais precisa de sequenciação de DNA, sendo utilizada principalmente para o diagnóstico de um único gene, para testar uma variante com uma sequência específica no contexto de testes genéticos preditivos em parentes em risco, testes de portadores de doença autossómica recessiva, testes pré-natais para variantes familiares conhecidas ou análises de segregação, para confirmar variantes identificadas pela sequenciação de NGS e para preencher lacunas nos dados de NGS. No entanto, esta técnica apresenta limitações, como a sua aplicabilidade restrita a pequenos fragmentos de DNA (entre 300 a 1000 pares de bases), não ser rentável para sequenciar múltiplos genes em paralelo ou a mesma região em muitas amostras, e a incapacidade de detetar mosaicismo e baixas heteroplasmias.

Observámos o protocolo de NGS em termos práticos no laboratório, incluindo a extração do DNA e a preparação das bibliotecas genómicas. Na análise informática, foi-nos explicado todo o processo de alinhamento de sequências, filtragem de qualidade, identificação das variantes, anotação das variantes (nomenclatura, scores *in silico*, bases de dados populacionais e clínicas) e, por fim, uma outra filtragem com a definição das prioridades (gene ou doença, frequência alélica, tipo de herança). A requisição do tipo de teste deve incluir a descrição clínica e/ou motivo do pedido do estudo para auxiliar o laboratório na análise dos dados, uma vez que os resultados são correlacionados com a apresentação clínica do doente [2].

3. Unidade de Bioquímica Genética:

Local	Unidade de Bioquímica Genética, CGMJM/ULSSA
Direção	Doutora Dulce Quelhas
Orientador	Doutora Dulce Quelhas
Duração	11 março 2024 – 15 março 2024

A unidade de Bioquímica Genética é parte integrante do Centro de Referência nacional e internacional em Doenças Hereditárias do Metabolismo, reconhecido pelo seu papel no diagnóstico e monitorização terapêutica. Especializa-se em doenças lisossomais, doenças peroxissomais e defeitos congénitos da glicosilação.

Durante a semana de estágio nesta unidade tivemos a oportunidade de conhecer os profissionais e as suas variadas funções. Tal como nas unidades anteriores, os profissionais seguem um sistema de trabalho já muito bem otimizado, de forma a tornar todo o processo o mais eficiente e sustentável possível com os recursos disponíveis.

Ficámos a conhecer a forma como organizam os ficheiros e processos das famílias, tanto em formato físico quanto digital, enfatizando a importância da organização da informação para a eficiência na análise e interpretação dos resultados, além da manutenção da confidencialidade dos utentes.

Durante este período de estágio, fizemos revisão de algumas das doenças tratadas nesta unidade, analisando casos específicos em estudo e compilando e organizando os estudos desses casos para elaborar os heredogramas de cada família. Utilizámos a plataforma Progeny na sua versão *online* gratuita disponível em pedigree.progenygenetics.com. Abaixo estão os quatro heredogramas elaborados pelos alunos como resultado dessas revisões.

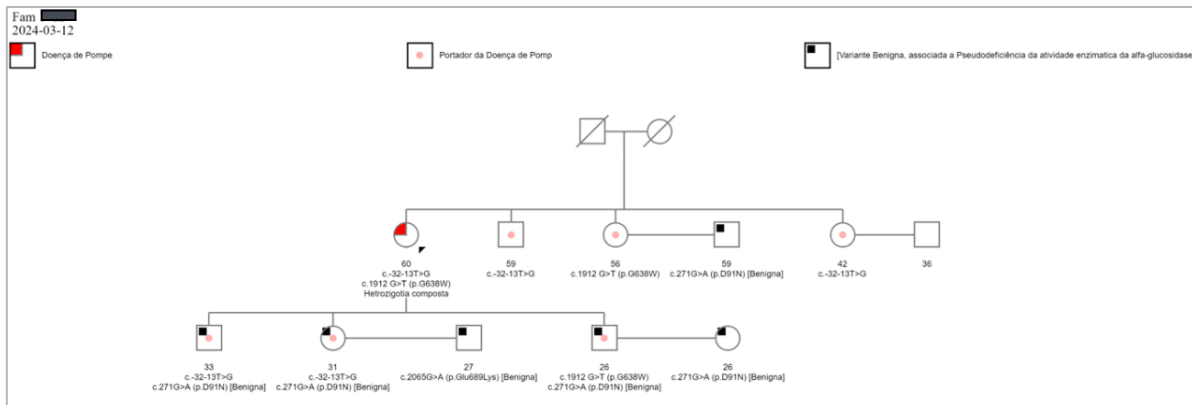


Figura 6 - Heredograma A.

O heredograma A abrange três gerações. O probando, do sexo feminino, representado por um círculo e identificado com uma seta (II1) tem doença de Pompe sob a forma de heterozigotia composta. Os indivíduos II2, II3, II5, III1, III2 e III4 são portadores da doença de Pompe (com apenas uma variante patogénica). Adicionalmente, há uma variante benigna presente nos indivíduos II4, III1, III2, III3, III4, III5, associada a pseudodeficiência enzimática da alfa-glucosidase.

A doença de Pompe é uma doença genética hereditária, neuromuscular, metabólica e de sobrecarga lisossomal. É uma doença de transmissão autossómica recessiva, causada pela deficiência de atividade de uma enzima denominada alfa-glucosidase que existe no interior de um compartimento celular designado lisossoma. Esta enzima, codificada pelo gene *GAA*, hidrolisa o glicogénio que se localiza dentro do lisossoma da célula, em glicose; o glicogénio é um açúcar composto, que constitui uma importante fonte de energia da célula. Alterações patogénicas no gene *GAA* (cromossoma 17), podem levar à ausência ou à diminuição de atividade da alfa-glucosidase lisossomal, com a consequente acumulação de glicogénio essencialmente nas células musculares. Ao longo do tempo, esta acumulação pode danificar os músculos e estes deixam de funcionar como deveriam. A terapêutica atual para esta doença baseia-se na terapêutica de substituição enzimática, uma vez que substitui a enzima natural que está em falta e, consequentemente, ajuda a reduzir a acumulação de glicogénio. O diagnóstico é feito pela determinação da atividade enzimática da alfa-glucosidase ácida numa amostra de sangue fresco ou seco ou por teste genético, para caracterização das variantes presentes no gene *GAA*.

A pseudodeficiência enzimática da alfa-glucosidase, igualmente identificada nestes indivíduos, determina uma reduzida atividade da alfa-glucosidase, porém a maioria dos indivíduos mantém-se assintomáticos durante toda a vida. Este é um caso em que o estudo tanto dos marcadores bioquímicos como o estudo genético são essenciais para o diagnóstico da doença.

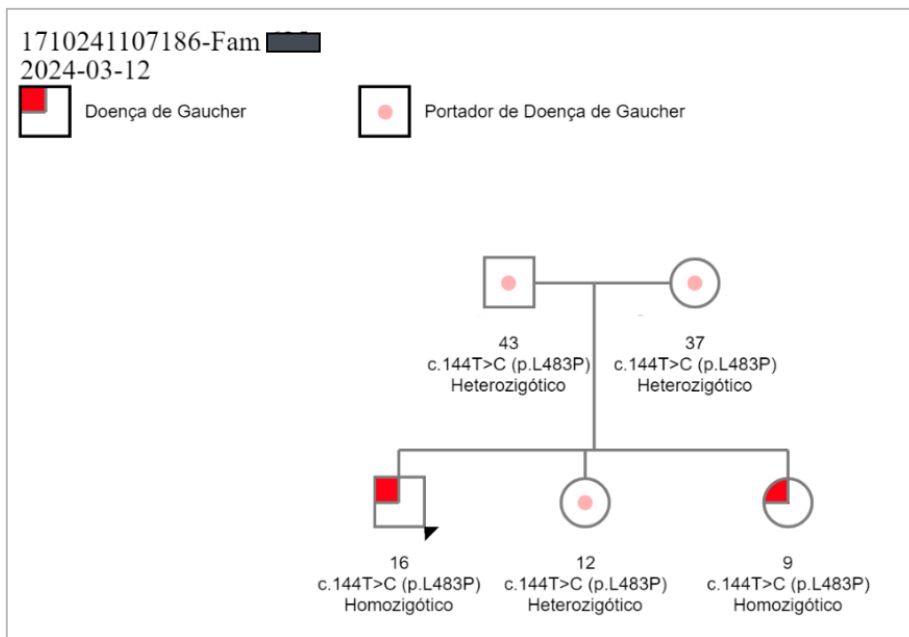


Figura 7 - Heredograma B.

No heredograma B estão representadas duas gerações de uma família. O probando, do sexo masculino, representado por um quadrado e identificado uma seta tem doença de Gaucher. A irmã mais nova também é afetada pela doença. A irmã do meio e os pais são portadores da doença, possuindo apenas uma variante patogénica.

A doença de Gaucher tipo 1 é uma doença de transmissão autossómica recessiva, crónica, progressiva e que pode atingir vários órgãos. É causada por um défice de uma enzima – glucocerebrosidase – que é responsável por digerir um lípido, glucocerebrósido, que se acumula dentro dos lisossomas. A produção da enzima é regulada pelo gene *GBA* (cromossoma 1). Se este gene apresentar variantes patogénicas causadoras de doença, pode existir uma redução da atividade da enzima que leva, por sua vez, à acumulação de substâncias dentro dos lisossomas que estão presentes em vários tecidos e órgãos, como por exemplo o baço, o fígado e a medula óssea. Atualmente não existe uma cura para a doença de Gaucher, mas existem tratamentos dirigidos à doença que ajudam a controlar e reduzir de forma significativa os sintomas dos doentes, nomeadamente a terapêutica de substituição enzimática e a terapêutica de redução do substrato. O diagnóstico é confirmado pela determinação de atividade enzimática da glucocerebrosidase, numa amostra de sangue, fresco ou seco em papel de filtro, ou por teste genético pela caracterização das variantes presentes no gene *GBA*.

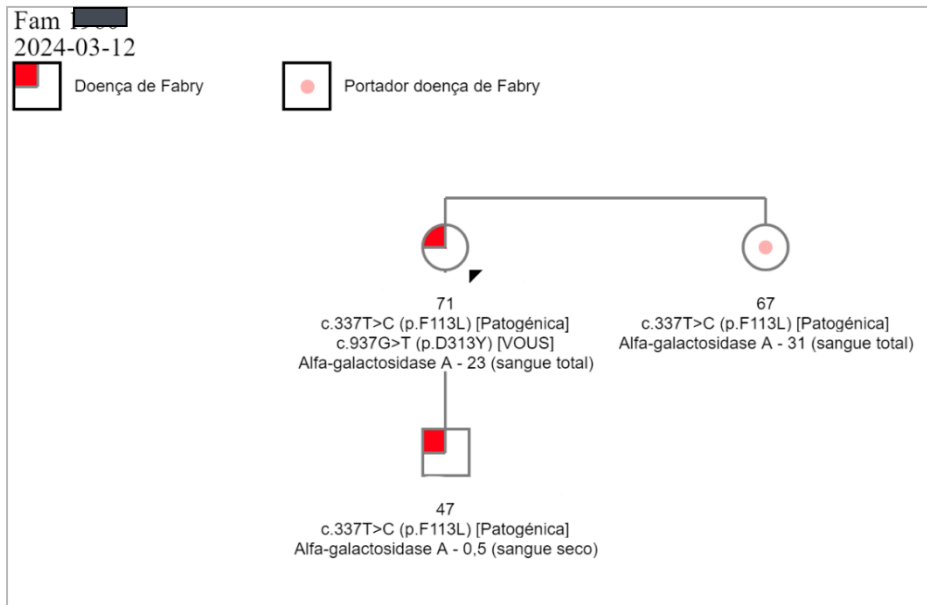


Figura 8 - Heredograma C.

Relativamente ao heredograma C, observam-se duas gerações de uma família. O probando, do sexo feminino, representado por um círculo e identificado com uma seta tem doença de Fabry, apresentando uma variante patogénica e uma variante de significado clínico incerto (VUS). A irmã é portadora da variante patogénica, mas não apresenta a doença. O filho apresenta a mesma variante patogénica da mãe e da tia, mas em hemizigotia.

A doença de Fabry é uma doença do metabolismo hereditária ligada ao X, do grupo das doenças de sobrecarga lisossomal. É causada pela deficiência de atividade de uma enzima denominada alfa-galactosidase A, que existe no lisossoma. A produção da enzima é controlada pelo gene *GLA*, que se localiza no cromossoma X. Esta enzima desempenha um papel importante no metabolismo lipídico (das gorduras), sendo necessária para a degradação de alguns destes produtos. Alterações patogénicas no gene *GLA*, podem levar à ausência ou à diminuição de atividade da alfa-galactosidase A com a consequente acumulação de lípidos nos tecidos e órgãos. Como resultado, os esfingolipídeos, particularmente o GB3, acumulam-se nos lisossomas das células de diferentes tecidos e órgãos (incluindo coração, rim, vasos, entre outros), podendo alterar progressivamente a função e estrutura celular/ tecidular e ocasionar lesão dos respetivos órgãos, com envolvimento e manifestações de magnitude e intensidade variáveis. Não há uma terapêutica curativa mas existem tratamentos específicos para a Doença de Fabry, nomeadamente terapêutica de substituição enzimática (agalsidase alfa e agalsidase betae) e terapêutica com chaperone (migalstat). O diagnóstico é confirmado nos indivíduos 46,XY pela determinação de atividade enzimática de alfa-galactosidase A, numa amostra

de sangue, a fresco ou mesmo seco em papel de filtro. Nos indivíduos 46,XX é necessário teste genético, para caracterização da(s) variante(s) causal(ais) e, por vezes, estudo do padrão de inativação/metilação do cromossoma X.

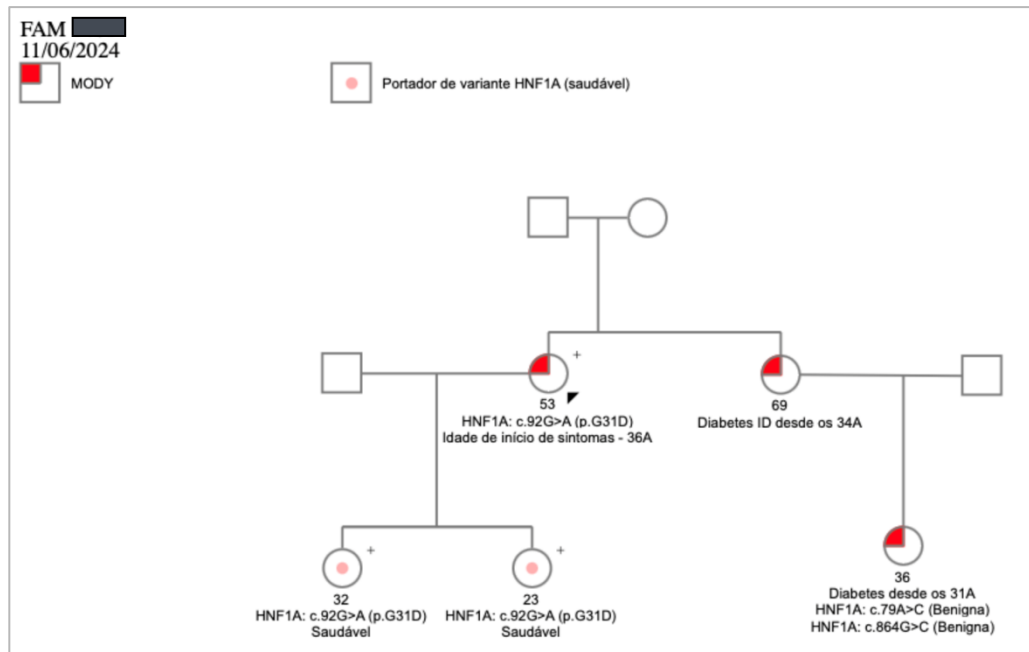


Figura 9 - Heredograma D.

No heredograma D estão representadas três gerações. As duas irmãs II2 e II3 têm MODY - *Maturity Onset Diabetes of the Young*, diagnosticado aos 36 anos e aos 34 anos respetivamente.

A mulher II2 tem uma variante no *HNF1A* provável causa do fenótipo MODY tipo III. As suas filhas saudáveis foram testadas e são ambas portadoras da variante, e deverão estar já a realizar vigilância de rotina da glicemia de modo a prevenir complicações micro e macrovasculares de hiperglicemia a longo prazo. Esta alteração genética está associada a uma penetrância elevada (65% aos 25 anos e 79% aos 35 anos). Nos indivíduos com MODY tipo III, normalmente, na infância ou no início da adolescência, existe tolerância à glucose dita “normal”; no entanto, antes de desenvolver sintomatologia da diabetes, os heterozigotos *HNF1A* apresentam uma disfunção progressiva das células β , um aumento da sensibilidade à insulina e glicosúria. Os testes orais de tolerância à glucose nas fases iniciais tendem a mostrar um aumento muito grande da glucose, normalmente >90 mg/dL.

A mulher II3 e a sua filha permaneciam sem diagnóstico genético na data da realização do estágio.

As técnicas de biologia molecular permitem identificar alterações genéticas responsáveis por diferentes subtipos de MODY, todos eles associados a um défice de secreção de

insulina.

Apesar da diabetes tipo MODY ser uma doença monogénica, apresenta uma vasta heterogeneidade genética, metabólica e clínica. A importância da caracterização adequada do subtipo de MODY é um aspecto de inegável importância na abordagem e seguimento destes doentes, assim como na tranquilização das famílias, uma vez que o prognóstico é substancialmente diferente entre os vários subtipos de MODY. O diagnóstico correto é essencial para otimizar as escolhas terapêuticas, prever o curso da doença, o fenótipo extra-pancreático e eventualmente permitir testar familiares em primeiro grau.

4. O papel que o *aconselhador genético* pode desempenhar em contexto laboratorial

Apesar de, historicamente, a atividade dos *aconselhadores genéticos* ser realizada maioritariamente em contexto clínico no contacto e interação direta com utentes e famílias, com o avanço da medicina genómica começou a ver-se uma expansão dessa atividade para diferentes funções e diferentes contextos [3].

Os *aconselhadores genéticos* eventualmente integrados no laboratório nunca poderão substituir os atuais profissionais de laboratório nem interferir no trabalho que estes realizam. Pelo contrário, poderão colaborar com os laboratórios de genética, ajudando a garantir que qualquer teste genético solicitado seja o mais adequado tanto para o utente como para o laboratório. A integração dos seus conhecimentos especializados pode otimizar os cuidados prestados aos utentes através de uma abordagem integrada e colaborativa [4].

Alguns trabalhos de investigação e revisão têm-se debruçado sobre a presença destes profissionais no contexto laboratorial [5,6], nomeadamente sobre as suas atividades diárias, sobre a sua formação para este contexto [7,8], sobre o potencial da sua integração no laboratório [9] bem como limitações da prática [10,11]. Algumas das atividades e funções exercidas pelos *aconselhadores genéticos* no laboratório que têm vindo a ser descritas na literatura são:

- Participação ativa no desenvolvimento de novos testes genéticos, garantindo que os testes atendem aos standards científicos e clínicos.
- Gestão da utilização adequada dos testes, assegurando que sejam aplicados de forma eficaz e ética.
- Interpretação das variantes genéticas identificadas, correlacionando-as com informações clínicas para determinar sua relevância e impacto.

- Curadoria e atualização contínua da literatura científica, assegurando que as informações utilizadas nas análises genéticas sejam baseadas nas evidências mais recentes e robustas.
- Estratégias de marketing e vendas dos testes genéticos, comunicando de forma clara e precisa os benefícios e limitações dos testes aos clientes e profissionais de saúde.
- Criação e revisão de materiais de referência e materiais educativos para profissionais de saúde e utentes, facilitando uma melhor compreensão dos testes genéticos e dos resultados.
- Elaboração de relatórios sobre os resultados dos testes genéticos de fácil compreensão, incluindo interpretações e recomendações clínicas.
- Revisão sobre o motivo de pedido de um teste para confirmar que corresponde ao teste pedido.
- Determinação da prioridade dos testes com base na urgência clínica e na relevância das informações a serem obtidas.
- Colaboração com os prestadores de cuidados de saúde num formato de consultadoria, seja na discussão e orientação sobre a adequação de determinado teste, no auxílio da interpretação contextualizada dos resultados, na recomendação de testes subsequentes, etc.
- Entre outros.

5. Reflexão final:

O estágio realizado no Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães permitiu alcançar de maneira satisfatória as expectativas iniciais dos alunos, proporcionando uma experiência rica e diversificada.

A familiarização com os procedimentos laboratoriais, desde a receção e preparação das amostras até à execução dos testes e interpretação dos resultados, foi alcançada com sucesso. Tendo em conta o *background* dos alunos na área laboratorial, a maioria destes conceitos não eram novos, contudo lembrá-los é sempre importante. Assim, foi possível a consolidação de conhecimentos teóricos proporcionando uma visão detalhada dos processos que sustentam os testes genéticos, fundamentais para a prática do aconselhamento genético.

A colaboração interdisciplinar foi experienciada através da participação em reuniões conjuntas, importantes para compreender melhor a dinâmica de trabalho entre as equipas e a importância de uma abordagem multidisciplinar.

Finalmente importa referir que este estágio decorreu numa altura em que a profissão a que os alunos se propõem não é oficialmente reconhecida nem está bem estabelecida. A falta de reconhecimento formal dos profissionais de aconselhamento genético no país ainda apresenta desafios significativos. Para maximizar o impacto positivo dos *aconselhadores genéticos*, é necessário um esforço contínuo para aumentar a sensibilização e a compreensão desta profissão no contexto nacional de saúde.

Terminamos com um agradecimento a todos os profissionais que trabalham no CGMJM e que nos acolheram calorosamente durante este pequeno período de estágio.

6. Referências:

- [1] Shaffer, L. G., McGowan-Jordan, J., & Schmid, M. (Eds.). (2013). ISCN 2013: an international system for human cytogenetic nomenclature (2013). Karger Medical and Scientific Publishers.
- [2] Kernohan, K. D., & Boycott, K. M. (2024). The expanding diagnostic toolbox for rare genetic diseases. *Nature Reviews Genetics*, 1-15.
- [3] Swanson, A., Ramos, E., & Snyder, H. (2014). Next generation sequencing is the impetus for the next generation of laboratory-based genetic counselors. *Journal of Genetic Counseling*, 23(4), 647-654.
- [4] Wakefield, E., Keller, H., Mianzo, H., Nagaraj, C. B., Tawde, S., & Ulm, E. (2018). Reduction of health care costs and improved appropriateness of incoming test orders: the impact of genetic counselor review in an academic genetic testing laboratory. *Journal of Genetic Counseling*, 27(5), 1067-1073.
- [5] Christian, S., Lilley, M., Hume, S., Scott, P., & Somerville, M. (2012). Defining the role of laboratory genetic counselor. *Journal of Genetic Counseling*, 21, 605-611.
- [6] Waltman, L., Runke, C., Balcom, J., Riley, J. D., Lilley, M., Christian, S., ... & Goodenberger, M. L. (2016). Further defining the role of the laboratory genetic counselor. *Journal of Genetic Counseling*, 25(4), 786-798

- [7] Schwartz, L., Mackall, M. S., Arjunan, A., Goodenberger, M., Mills, R., & Witherington, S. (2023). Need for additional training to be a laboratory genetic counselor—A qualitative exploration. *Journal of genetic counseling*, 32(6), 1249-1265.
- [8] Schwartz, L., Mackall, M. S., Arjunan, A., Goodenberger, M., Mills, R., Ham, C., & Witherington, S. (2024). Graduate training, credentialing, and continuing education to prepare genetic counselors for laboratory roles—Results of a national survey. *Journal of Genetic Counseling*.
- [9] Goodenberger, M. L., Thomas, B. C., & Wain, K. E. (2015). The utilization of counseling skills by the laboratory genetic counselor. *Journal of Genetic Counseling*, 24(1), 6-17.
- [10] Hagman, F. K., Thrush, L. D., Freeze, S., Dorsainville, D. L., Eichmeyer, J., & Banks, K. C. (2020). Facing the challenge of genetic counselors' need for rapid continuing education about genomic technologies. *Journal of Genetic Counseling*, 29(5), 878-880.
- [11] Groepper, D., McCarthy Veach, P., LeRoy, B. S., & Bower, M. (2015). Ethical and professional challenges encountered by laboratory genetic counselors. *Journal of Genetic Counseling*, 24(4), 580-596.

Relatório de atividades realizado por:

Bibiana Ribeiro

Diogo Nogueira

Alunos do MAG – ICBAS, julho 2024



Anexo 2. Material de apoio ao Aconselhamento Genético

Para um profissional de aconselhamento genético, dispor de ferramentas, links confiáveis e materiais de apoio em português para partilhar com os seus utentes é essencial. Estes recursos facilitam não só o processo de comunicação, mas também garantem que os utentes possam tomar decisões informadas e conscientes sobre a sua saúde. Ao longo do ciclo de estudos do MAG, a estagiária juntou uma lista de documentos e páginas de informação dirigidas a doentes e famílias no seu dossier pessoal, pertinentes para a prática profissional. Todos os links e documentos foram acedidos e se encontravam acessíveis na data da submissão deste relatório (setembro de 2024).

2.1. Páginas online e materiais de informação ao utente em português

Cancro

- Rede de Referência Europeia (ERN) para as síndromes genéticas com risco tumoral: <https://www.genturis.eu/l=por/inicio.html>
- Associação EVITA – Cancro Hereditário: <https://evitacancro.org/>
- Programa Nacional de Genética e Cancro: <https://www.cancrohereditario.pt/pt/>
- Informação para profissionais de saúde e doentes sobre testes genéticos para identificar uma causa de cancro hereditário: <https://www.cancergenetics.eu/pt/>
- Guia de Orientação Terapêutica Cancro Hereditário, 2020, IPO-Porto: https://ipoporto.pt/wpsite_2020/wp-content/uploads/2018/12/Normas-de-orienta%C3%A7%C3%A3o-Oncogen%C3%A9tica.pdf
- Site Informativo Cancro: <https://www.cancro-online.pt/>
- Vários guias disponíveis nesse site: <https://www.cancro-online.pt/guias-para-o-doente-2/>

Déficite de Alfa1 Antitripsina

- Associação Alfa1 de Portugal: <https://www.aa1p.pt/>

Síndrome de Rett

- Associação Nacional de Pais e Amigos Rett: <https://www.anpar.pt/>

Síndrome de Prader-Willi

- Site da Organização Internacional do Síndrome de Prader-Willi: <https://ipwso.org/pws-information/what-is-pws/>
- Informação para a família: <https://ipwso.org/information-for-families/new-parents/>

Neuromusculares

- Associação Portuguesa de Neuromusculares: <https://apn.pt/apn/>
- Livro em PT para as famílias com Distrofia Miotónica: <https://www.myotonic.org/sites/default/files/The%20Facts%20Portuguese%20Translation%202013.pdf>

Atrofia Muscular Espinhal

- Site informativo da iniciativa Together in SMA da Biogen: https://www.togetherinsma.pt/pt_PT/home.html
- Site sobre os sinais precoces da atrofia muscular espinhal (AME) e o que fazer para os detetar: <https://www.sinaisdeame.pt/>
- Brochura das etapas motoras (ou do desenvolvimento) dos 0-6 meses: <https://www.sinaisdeame.pt/files/pdf/pt/MILESTONES%20TIMELINE.pdf>

Displasias Ósseas

- Associação Nacional de Displasias Ósseas: <https://www.andoportugal.org/>
- Importância da Psicologia clínica nos cuidados multidisciplinares em Displasias Ósseas: <https://www.andoportugal.org/uploads/importancia-psicologia-clinica-cuidados-mddo.pdf>

Osteogénese Imperfeita

- Associação Portuguesa de Osteogénese Imperfeita: <https://apoi.pt/>
- Guia Informativo Completo: <https://apoi.pt/wp-content/uploads/2020/12/Guia-informativo-Completo.pdf>
- Folheto da genética na OI: <https://apoi.pt/wp-content/uploads/2020/12/folheto-tripartido-genetica-na-OI.pdf>

Hemocromatose

- Associação Portuguesa de Hemocromatose: <https://aphemocromatose.org/>

- Brochura Hemocromatose: https://aphemocromatose.org/wp-content/uploads/2023/05/brochura_APH_Final_.pdf

Huntington

- Associação Portuguesa dos Doentes de Huntington: <https://www.huntington-portugal.com/>
- Folheto: Repetições de CAG: O que são e o que significam para mim e para a minha família? <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:2e0f5ff3-b6f6-4027-ad56-657baae891ff>

Paramiloidose

- Associação Portuguesa de Paramiloidose: <http://www.paramiloidose.com/index.php>
- Site concebido para aumentar a consciencialização sobre a paramiloidose: <https://hatrbridge.pt/pt>
- Brochura com visão geral sobre como a doença surge, a sua natureza hereditária e os potenciais sintomas: <https://hatrbridge.pt/resource-files/DiseaseBrochurePT.pdf>
- Ferramenta para ajudar os utentes a mapearem a história familiar da doença, incluindo o rastreio de sintomas, a data de diagnóstico e outros: <https://hatrbridge.pt/resource-files/FamilyMappingToolPT.pdf>

Ataxias Hereditárias

- Associação Portuguesa de Ataxias Hereditárias: <https://apahe.pt/>
- Doc. informativo das Ataxias: <https://cdn2.me-qr.com/pdf/2bb0a85a-1238-4f65-8f28-42f3c8685a48.pdf>

Doenças metabólicas

- Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas: <https://www.spdm.org.pt/>

Doença de Sanfilippo

- Associação Sanfilippo Portugal: <https://www.sanfilippoportugal.com/>
- Diretrizes de Consenso de Cuidados Clínicos: https://www.sanfilippoportugal.com/files/ugd/6fe718_11fbd79572154fab81581e16eaa3cb48.pdf

Mucopolissacaridoses

- Guia Útil para a Gestão das Mucopolissacaridoses e Doenças Relacionadas: https://www.sanfilippoportugal.com/files/ugd/6fe718_4c8f8a5cca7f4aaa812ed5a92e12baf7.pdf
- Mucopolissacaridose Tipo I: https://www.hospitaldeguimaraes.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/15/2021/07/DOC_010_DSL_-Informa%C3%A7%C3%A3o-para-o-doente-MPS-I_600.pdf
- Brochura MPS: <https://aplisosoma.org/wp-content/uploads/2022/05/APL-Brochura-MPS.pdf>

Doenças do Lisossoma

- Associação Portuguesa das Doenças do Lisossoma: <https://aplisosoma.org/>
- Brochura Doença de Gaucher: <https://aplisosoma.org/wp-content/uploads/2022/05/APL-Brochura-GAUCHER.pdf>
- Brochura Cistinose: <https://aplisosoma.org/wp-content/uploads/2024/01/cistinose.pdf>
- Folheto Niemann-Pick tipos A, B ou A/B; Deficiência da esfingomielinase ácida: <https://www.raraseespeciais.pt/sites/g/files/uiyjma1046/files/2023-05/Folheto%20Educativo%20para%20o%20Doente.pdf>
- Informação ao doente - Doença de Pompe: <https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/06/DoencadePompe.pdf>
- Informação ao doente - Doença de Fabry: <https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/06/DoencadeFabry.pdf>
- Livros educativos sobre as doenças para as crianças:
 - “Filipe e a Doença de Fabry”: https://www.raraseespeciais.pt/sites/g/files/uiyjma1046/files/2021-02/Filipe%20a%20doenc%C3%A7a%20de%20Fabry_Vers%C3%A3o%20Final.pdf
 - “Gabriela e a Doença de Gaucher”: <https://www.raraseespeciais.pt/sites/g/files/uiyjma1046/files/2020-08/Gabriela%20e%20a%20doen%C3%A7a%20de%20Gaucher%20-%20Vers%C3%A3o%20Digital.pdf>

-“Manuel e a MPSI”:

<https://www.raraseespeciais.pt/sites/g/files/uiyjma1046/files/2021-02/MPS%20I%20Brochura%20MANUEL%20-%20Versa%CC%83o%20Digital.pdf>

-“Paulo e Doença de Pompe”:

<https://www.raraseespeciais.pt/sites/g/files/uiyjma1046/files/2020-08/PAULO%20e%20a%20Doen%C3%A7a%20de%20POMPE%20-%20Vers%C3%A3o%20Digital.pdf>

Folhetos informativos da EuroGenTest (2008/2009); Informação para doentes e familiares

- Glossário Genético: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:7553ec48-a489-4de3-8226-2f1fa7257f14>
- Alguma informação sobre a sua consulta de genética: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:56972025-ec79-4a1a-8850-6f79c7254dc7>
- O que é um teste genético: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:42545c59-c755-4b54-93d6-1aa867b69ae1>
- Hereditariedade Dominante: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:5948aab9-f4ba-42fb-9f17-e2494df6539e>
- Perguntas mais frequentes sobre os testes genéticos: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:d9375175-8f97-4101-8a1d-b66cd0ebbb9d>
- O que acontece num laboratório de genética: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:148fba43-ed8a-4544-8add-c8b3af398ffc>
- Biópsia das vilosidades coriónicas: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:270d58bd-3abe-4a45-a178-a44d22239037>
- Amniocentese: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:58dd5ad0-6d75-476e-8fad-5fe102744efc>
- Teste de Portadores: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:6d34907b-9c37-4ce9-917d-85522e017148>

- Alterações cromossómicas: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:99003d5f-1a3e-45c6-bdeb-cb395445fd38>
- Translocações cromossómicas: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:976c8b1b-70b7-49ba-a885-e13406708056>
- O que é um teste preditivo: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:dc7fb635-72a4-461e-9ca1-f16ef9be4319>

Outras sites e documentos úteis

- Associação Doenças Raras Portugal: <https://raras.pt/>
- EURORDIS: <https://www.eurordis.org/pt-pt/> ; <https://rarechromo.org/disorder-guides/>
- Informação De Apoio À Pessoa Com Doença Rara Estratégia Integrada Para As Doenças Raras 2015-2020: https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/02/Manual_apoio_doenca_rara.pdf
- Guia Prático: Os Direitos das Pessoas com Deficiência em Portugal: <https://www.portugal.gov.pt/download-ficheiros/ficheiro.aspx?v=%3d%3dBAAAAB%2bLCAAAAAABACzMDW0AAAFlyTYBAAAAA%3d%3d>
- Guia Prático: Sistema de Atribuição de Produtos de Apoio (Sapa), do Instituto da Segurança Social, I.P.: https://www.seg-social.pt/documents/10152/12207936/N63_Sistema_Atribuicao_Produtos_Apoio_SAPA/ac2d7eac-1a73-4078-8a4c-31b37bc0c5a7
- Guia Prático: Subsídio para Assistência a Filho, Instituto da Segurança Social, I.P.: https://www.seg-social.pt/documents/10152/14994/3015_subsidio_assistencia_filho/459a76a4-f7a5-480e-892d-2ae2ef877690
- Guia Prático Prestação Social para a Inclusão (Componente Base E Complemento), Instituto da Segurança Social, I.P.: https://www.seg-social.pt/documents/10152/14948/8003_Presta_Social_inclusao/99bd44c9-637e-4816-b19e-b914e6e70314
- Documento “Pessoas com deficiência fiscalmente relevante”: https://www.andoportugal.org/uploads/folheto_info_pessoas_com_deficiencia.pdf

- Guia Prático Estatuto do Cuidador Informal: Cuidador Informal Principal e Cuidador Informal Não Principal, Instituto da Segurança Social, I.P.: <https://www.seg-social.pt/documents/10152/17083135/8004-Estatuto+Cuidador+Informal+Principal+e+Cuidador+Informal+n%C3%A3o+Principal/2efee047-c9ba-49c8-95f2-6df862c4b2c5>
- Folheto Estatuto do Cuidador Informal: https://www.sanfilippoportugal.com/_files/ugd/6fe718_a1e7775766494655b1b726658d213226.pdf
- Site do Catálogo Nacional de Produtos de Apoio: <https://catalogo.inr.pt/web/inr/inicio>
- Esquema Desenvolvimento de Medicamentos Órfãos para doenças raras: https://www.andoportugal.org/uploads/mo_infog.pdf
- Hipofosfatémia ligada ao X: <https://www.andoportugal.org/uploads/hipofosfate-mia-ligada-ao-x-xlh.pdf>
- Livro branco dos medicamentos órfãos: https://p-bio.org/wp-content/uploads/2021/01/P-BIO_Livro-Branco_Doencas-Raras-Medicamentos-Orfaos.pdf
- Associação Raríssimas: <https://rarissimas.pt/>
- Associação Raras e Especiais: <https://www.raraseespeciais.pt/pt-pt/>
- Federação das Doenças Raras de Portugal: <https://fedra.pt/>
- Folheto informativo – Diagnóstico Genético Pré-Implantação (IPO-Lisboa): <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:8d7cebba-0acd-4a06-ba9c-d6381925bcb1>

2.2. Documentos informativos e ferramentas desenvolvidas pela estagiária

Folheto informativo “Informação Genética e Confidencialidade”. Disponível formato PDF em: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:cd1acda6-f134-46e3-801c-5e64fe1f32de>

Informação Genética em Portugal

Lei n.º 12/2005



Accede ao QR code para leres a
Lei n.º 12/2005

A informação genética é o "manual de instruções" do corpo, herdado dos pais, que define as nossas características e o risco para algumas doenças. Podemos procurar várias coisas na informação genética, através de testes genéticos. Toda a informação que resultar dos testes genéticos deve ser protegida com cuidado.

Quem pode aceder à tua informação genética?

Apenas com o teu consentimento:

- Médicos e outros profissionais de saúde que necessitem da informação genética para te fornecer os cuidados médicos adequados;
 - Investigadores para estudar doenças genéticas e desenvolver novos tratamentos;
 - Laboratórios que realizam a análise inerente ao teste genético em questão;
- ... e sob condições estritas de consentimento, confidencialidade, segurança e ética.

Ninguém mais!

- A entidade empregadora não pode exigir teste genético ou acesso à tua informação;
- Companhias de seguros não podem usar a tua informação para negar cobertura ou aumentar prémios;
- A discriminação com base na tua informação genética é proibida.

Lei n.º 12/2005 protege a tua informação. Como?

- Exigindo sigilo por parte de quem a manuseia;
- Com o acesso limitado apenas a quem precisa dela;
- Dando-te o direito de acesso e correção da informação;
- Dando-te o direito de solicitares a destruição da informação.



Folheto informativo “Informação geral do Cartão da Pessoa com Doença Rara”. Disponível em formato PDF em: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:dae3f0d0-d01c-4a26-9532-397932789589>

Cartão da Pessoa com Doença Rara (CPDR)

Norma nº 001/2018 de 09/01/2018



 DGS Direção-Geral da Saúde		CARTÃO DA PESSOA COM DOENÇA RARA
N.º de Utente de Saúde _____		
Nome do Titular _____		
Data de Nascimento _____		
Unidade de Saúde _____		
Médico Assistente _____		
Doença(s) Rara(s) _____		
Em caso de urgência/emergência, contacte a Linha Saúde 24 (808 24 24 24) ou o 112 Para mais informações, visite o sítio da internet da ORPHANET (www.orpha.net)		

O que é o cartão das doenças raras?

O CPDR foi lançado em 2014 pela DGS. É um documento que permite reunir a informação relevante do doente portador de doença rara e que pode ajudar a um melhor atendimento em situações de urgência e emergência.

A variabilidade da adequada abordagem, tratamento e acompanhamento, especialmente em situações de urgência e emergência, das pessoas portadoras de doenças raras, levaram a Direção-Geral da Saúde a desenvolver este instrumento de proteção especial dos portadores de doença rara. Assim, o médico pode aceder à informação clínica essencial e saber quais os procedimentos a adotar, evitando riscos para a pessoa.

Quem pode requisitar?

Qualquer pessoa diagnosticada com uma doença rara pode requisitar o CPDR.

Como se pode obter?

O CPDR tem de ser emitido pelo seu médico. Obtenha mais informação na sua área pessoal do portal do SNS 24.

Como se pode consultar?

Pode consultar a qualquer momento o seu cartão através da área pessoal do portal do SNS 24 ou na aplicação móvel com o mesmo nome, na secção "Os meus registos" selecionando o item "Cartão da Pessoa com Doença Rara".

Possui, ainda, a opção de download do seu cartão, sendo possível a sua impressão, se necessário. Para que seja possível a consulta ou download do cartão é necessário que o mesmo tenha sido previamente emitido pelo médico.

Tem algum custo associado ou prazo associado?

O cartão não tem qualquer custo. Não existe prazo para a obtenção do CPDR. O cartão também não tem prazo de validade.

VARIANTES GENÉTICAS

Bibiana Ribeiro, 2024



O QUE SÃO?

Quando fazemos um teste genético, estamos a procurar pequenas mudanças no nosso DNA chamadas "variantes". Todos nós temos variantes, mas nem todas afetam a nossa saúde. Algumas podem aumentar o risco de doenças, enquanto outras são inofensivas.

Os laboratórios de genética têm como objetivo descobrir se uma variante pode impactar a nossa saúde. Este processo chama-se "classificação de variantes". Para fazer essa análise, os laboratórios verificam várias coisas, entre elas:

- Se a variante foi estudada em laboratório: Será que já sabemos como esta variante se comporta?
- Se a variante foi herdada: Será que esta variante veio dos nossos pais?
- Se há variantes semelhantes: Será que já foram encontradas variantes parecidas noutras pessoas?
- Se a variante é comum: Será que esta variante é frequente na população em geral?
- Se a variante está ligada a sintomas: Será que esta variante foi encontrada em pessoas com problemas de saúde?
- Qual o impacto na proteína: Como é que esta variante afeta as proteínas no nosso corpo?

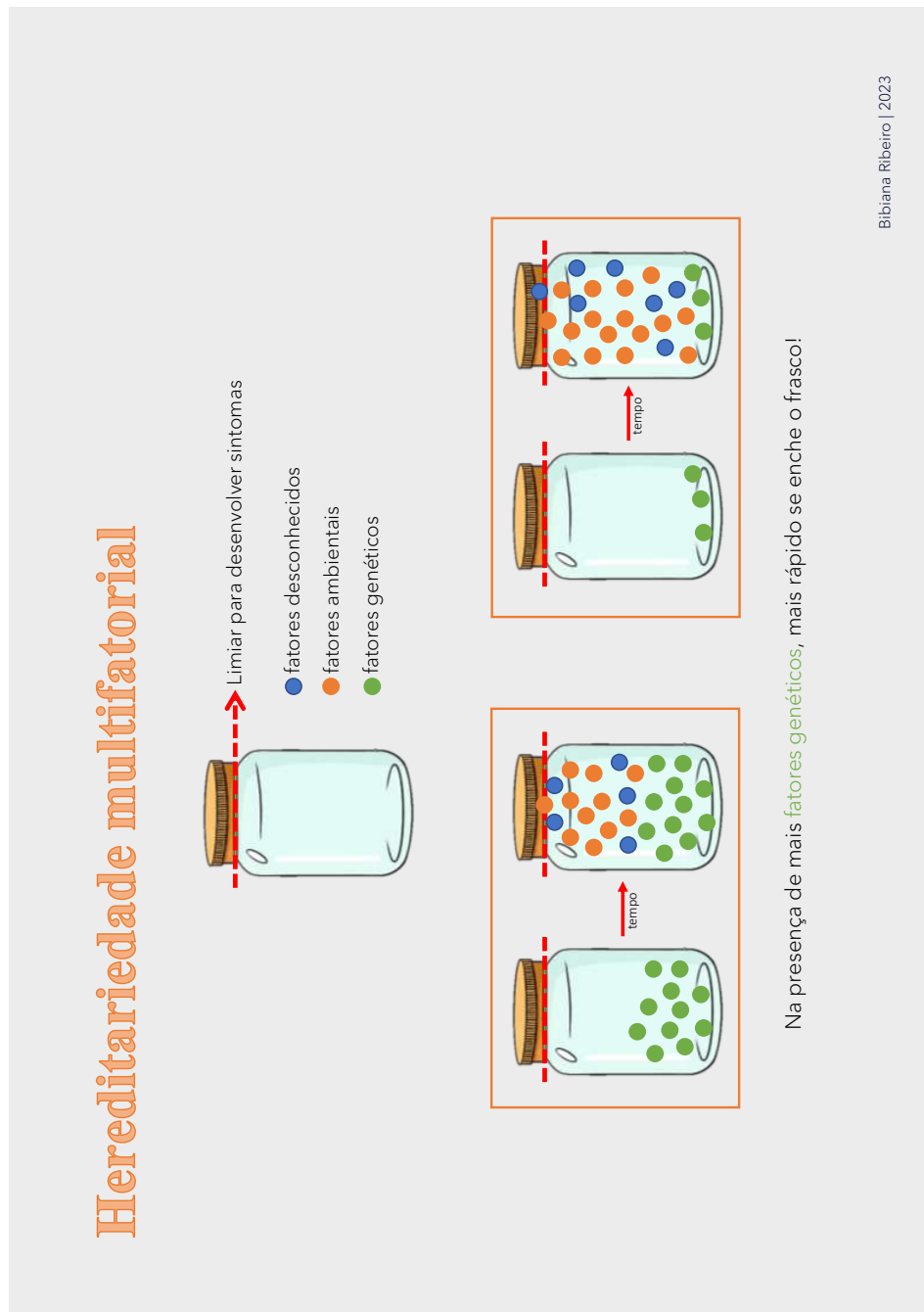
CLASSIFICAÇÃO DE VARIANTES



- Uma VUS significa que, no momento, não sabemos se essa variante pode causar uma doença ou se é apenas uma mudança inofensiva no DNA. À medida que a ciência avança e mais estudos são feitos, podemos aprender mais sobre essas variantes. Com o tempo, uma VUS pode ser reclassificada como inofensiva ou como associada a um risco de doença.
- Se recebermos um resultado com uma VUS, não significa que temos uma doença, mas também não podemos ignorá-la completamente. É uma área de estudo em evolução, e o profissional de saúde pode recomendar um acompanhamento para ver se novas informações surgem no futuro.

Ferramenta “Hereditariedade Multifatorial” – Adaptação do *Jar Model*. Disponível formato PDF em: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:b5cb39ba-ec93-410b-a02a-fe7e3a5e605a>

Adaptado de: Austin, J. C. (2020). Evidence-based genetic counseling for psychiatric disorders: a road map. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 10(6), a036608.



Folheto informativo “Distrofia Muscular de Duchenne”. Realizado em conjunto com colega Hugo Cruz no âmbito da UC de Genética Médica do MAG, 2023. Disponível formato PDF em: <https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:a4831e63-71d3-4a98-b0b4-007d83e8e801>

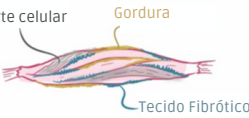
O que é a Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)?

A DMD é uma doença rara, mas é a mais comum entre todas as formas de distrofia muscular. Em cada 100 mil pessoas no mundo, estima-se que 3 a 5 tenham esta doença.

Na distrofia muscular de Duchenne, os músculos deixam de funcionar devidamente e são substituídos progressivamente por gordura.

A fraqueza muscular agrava-se progressivamente, levando à incapacidade de andar, em geral, no início da adolescência.

O comprometimento da musculatura respiratória e as deformidades da coluna vertebral e da caixa torácica podem causar uma insuficiência respiratória restritiva.

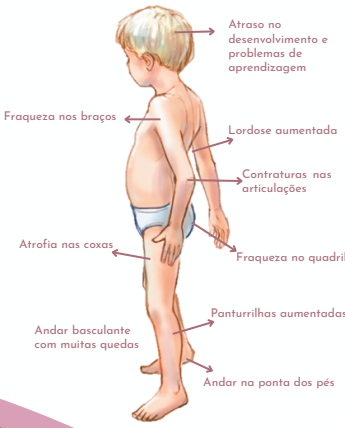


Distrofia Muscular de Duchenne

Sinais e sintomas:

Os primeiros sintomas ocorrem por volta dos 3 a 5 anos, com quedas frequentes e dificuldade para subir escadas e correr. Mais tarde, os membros superiores também são atingidos.

Complicações respiratórias e cardiomiopatia progressiva são as causas comuns de morte nestes indivíduos.

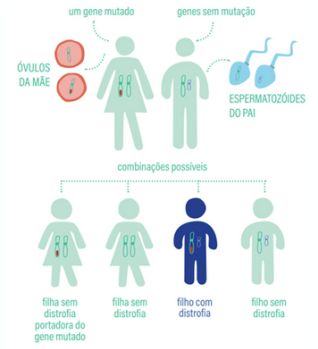


O gene DMD está localizado no cromossoma X

A Distrofia Muscular de Duchenne é causada pela presença de uma variante patogénica (um “erro” no ADN), no gene da proteína distrofina.

Em cerca de 2/3 dos casos, a variante patogénica responsável pela doença é herdada da mãe do paciente.

Em 1/3 dos casos, a DMD ocorre devido a uma variante nova (não herdada).



Como funciona o teste genético para a DMD?

Os testes genéticos são exames feitos a partir de uma amostra de sangue, onde se procuram alterações específicas no gene da distrofina.

O teste genético pode ser feito em indivíduos com DMD para obter o diagnóstico genético e nos seus familiares para identificar portadores da doença.

Aconselhamento Genético

O aconselhamento genético serve para ajudar o indivíduo a compreender melhor as implicações médicas, psicológicas e familiares de uma doença ou condição genética.

Neste caso, a consulta de aconselhamento genético é especialmente importante para indivíduos saudáveis em risco de serem portadores. O médico geneticista recolhe a história familiar e clínica, para avaliar se há indicação para fazer teste genético, explicando os possíveis resultados, bem como as possíveis decisões e precauções futuras.

Distrofia Muscular de Duchenne

Como se pode tratar esta doença?

Não existe tratamento curativo para a DMD, mas há formas de controlar sintomas e atrasar a progressão da doença. Fisioterapia é recomendada para todos os indivíduos afetados com DMD (idealmente durante toda a vida) e devem acompanhar-se por uma equipa multidisciplinar especialista na área.

O que fazer em caso de dúvidas?

A Associação Portuguesa de Neuromusculares (APN) tem a missão de criar melhores condições de vida para os portadores de doenças neuromusculares, apoiando o seu bem-estar assim como o dos seus cuidadores ou familiares. Com centros de atendimento no Norte e Lisboa, não hesites em contactá-los!



Organizações internacionais:



Distrofia Muscular de Duchenne



ADN

O nosso ADN guarda informação preciosa que serve como um conjunto de instruções que determinam como o nosso corpo vai ser. Essas instruções são chamadas de genes e estão em todas as células.

Herdamos os genes dos nossos pais mas com algumas diferenças nas instruções que nos tornam únicos! Para além do ADN, o nosso estilo de vida e ambiente que nos rodeia também podem determinar como é o nosso corpo e a nossa saúde.

Uma doença multifatorial é causada por vários genes com variações patogénicas e por fatores ambientais. E por isso é difícil avaliar o risco.

O que é a predisposição genética

Ter uma predisposição genética para uma doença ou condição de saúde significa que existe uma maior probabilidade para o indivíduo desenvolver a doença relativamente à probabilidade média estimada para a população geral.

Essa predisposição pode ser devida à identificação de uma ou mais variante(s) patogénica(s) em um ou mais genes, através da realização de um teste genético.

Quando passamos os genes para os nossos filhos, a predisposição genética também pode ser passada.

Repara que...

Ter predisposição genética para uma doença não significa que, de facto, a doença se vá manifestar!

Então o que posso fazer com esta informação?

Saberes que tens predisposição genética para uma doença específica pode afetar decisões pessoais de vida, nomeadamente para diminuíres a exposição a fatores de risco externos/ambientais. Para além disso pode ser relevante para:

- Realizar vigilância médica mais cuidada
- Acompanhamento médico especializado em centros de referência
- Guiar decisões terapêuticas
- Planeamento familiar

Quem podes contactar

O teu médico de família (ou um médico de outra especialidade que te acompanhe) poderá encaminhar-te, se necessário, para um especialista de Genética Médica.

O médico geneticista recolhe a tua história familiar e clínica, e avalia se há indicação para se realizar um teste genético, explicando-te os possíveis resultados. Poderás colocar as tuas dúvidas e receios, para que juntos decidam o que é melhor para ti.



Aconselhamento Genético

O aconselhamento genético serve para te ajudar a compreender melhor as implicações médicas, psicológicas e familiares de uma doença ou condição genética.

Queremos que tomes decisões sobre a tua saúde de forma informada, livre e esclarecida. Não hesites em procurar respostas para as tuas dúvidas!

O que significa ter uma predisposição genética?

História familiar e a tua saúde





Anexo 3. Apresentação *powerpoint* auxiliar utilizado na comunicação oral do Simpósio das Displasias Ósseas, 2024

MYH3-associated arthrogryposis: a small case series

Implications for genetic counselling

Ribeiro B¹, Cerqueira R², Falcão Reis C³, Abreu M³

¹Master's Degree in Genetic Counseling, Abel Salazar Institute of Biomedical Sciences, University of Porto, Porto, Portugal
²CGC Genetics, Unilabs, Porto, Portugal
³Medical Genetics Department, Jacinto Magalhães Medical Genetics Center, Santo António Local Health Unit, Porto, Portugal

BONE 2024 DYSPLASIAS
SIMPÓSIO DE DISPLASIAS ÓSSEAS

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

CGC genetics
A Unilabs Company

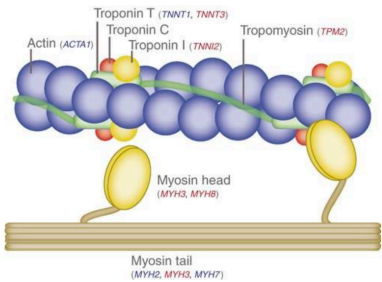
santo antónio
CENTRO LOCAL DE SAÚDE

MYH3 gene

Genomic location: 17p13.1

Exon count: 43

MYH3 gene encodes embryonic heavy chain myosin 3, a protein that plays a crucial role in muscle contraction and is essential for the proper development of skeletal muscles during embryogenesis.



BONE 2024 DYSPLASIAS
SIMPÓSIO DE DISPLASIAS ÓSSEAS

MYH3-associated skeletal disorders

Gene/Locus MIM number: 160720

Phenotype	Inheritance
Arthrogryposis, distal, type 2A (Freeman-Sheldon)	AD
Arthrogryposis, distal, type 2B3 (Sheldon-Hall)	AD
Contractures, pterygia, and spondylocarpostarsal fusion syndrome 1A	AD
Contractures, pterygia, and spondylocarpostarsal fusion syndrome 1B	AR

- Short stature
- Dysmorphic features
- Short and/or webbed neck
- Contractures
- Carpal fusions
- Tarsal fusions
- Vertebral fusions
- Scoliosis
- Multiple pterygia



MYH3-associated allelic variants cataloged in OMIM #160720

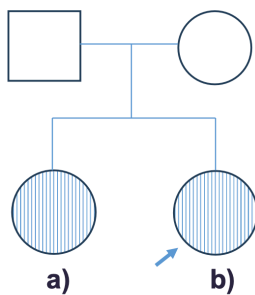
Phenotype	Functional consequence
Arthrogryposis, distal, type 2A (Freeman-Sheldon)	4 missense variants most of them affect ATP binding
Arthrogryposis, distal, type 2B3 (Sheldon-Hall)	4 missense variants 1 inframe 3bp deletion most of them affect the head, neck, or hinge of MYHC-Emb and mostly lie near the surface of the protein
CPSFS 1A	4 missense variants 1 inframe insertion 1 splice-site variant
CPSFS 1B	3 compound heterozygosity: - 2 splicing variants - Nonsense variant + splicing variant - Intragenic 6-kb deletion + splicing variant In common the splicing variant (c.-9+1G-A, rs557849165) in the 5-prime UTR, involving the canonical donor splice site at the untranslated boundary between exon 2 and intron 2



Case series

Family 1

Non-consanguineous healthy parents



(a) Female, 21 yo

Referral at 12 yo

- Congenital Arthrogryposis
- Diaphragmatic hernia
- Skoliosis

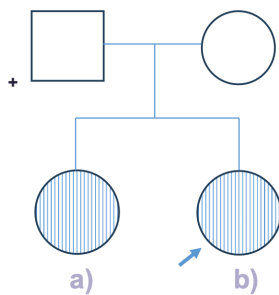
(b) Female, 7yo

Referral at 4 mo

- Congenital Arthrogryposis
- Left leg pterygia
- Shortened limbs
- Knee contractures
- Skoliosis

Genetic investigation

Family 1



b) Arthrogryposis NGS panel

Variants of unknown significance (VUS)

Heterozygous *TTN* vus

- Not found in affected sibling

Heterozygous *FBN2* vus

- Not found in affected sibling

Heterozygous *MYH3* vus

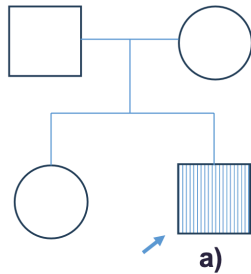
- c.(204+1_205-1)_(735+1_1142-1)del
- Intragenic 10.2kb deletion
- Sister is also a carrier

BUT: INHERITED FROM UNAFFECTED PARENT

Case series

Family 2

Non-consanguineous healthy parents; healthy sister



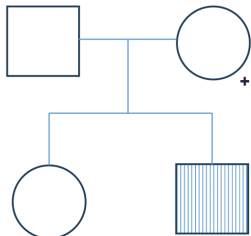
(a) Male, 20 yo

Referral at 11 yo

- Congenital Arthrogryposis
- Leg pterygia
- Short stature
- Platyspondyly
- Cyphoskolikosis
- Epiphyseal dysplasia

Genetic investigation

Family 2

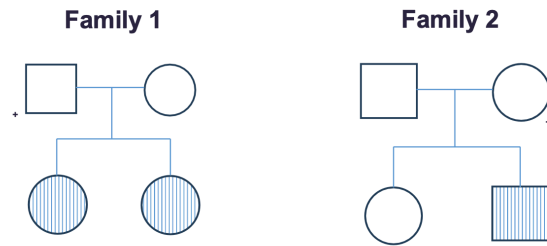


Skeletal dysplasia NGS panel
Likely pathogenic variant

Heterozygous *MYH3*

- c.1233C>A p.(Tyr411Ter)

BUT: INHERITED FROM UNAFFECTED PARENT



Genetic counselling implications

Incomplete penetrance of a *MYH3*-associated AD phenotype?

OR

Second contributing variant in the *MYH3* and recessive etiology as a possible mode of inheritance?

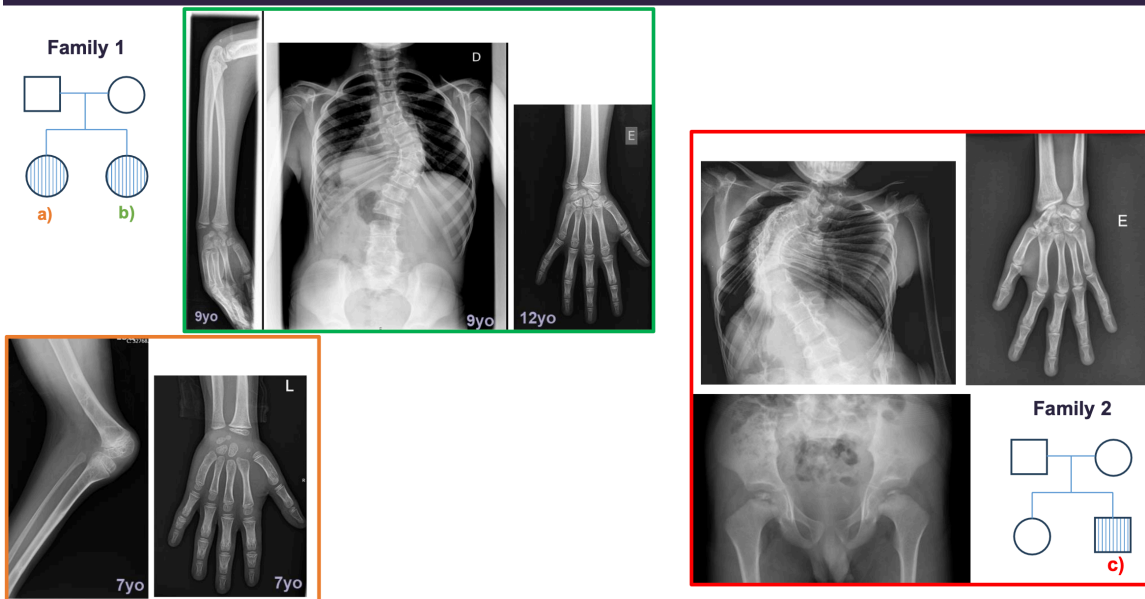
Discussion of a similar case with an exterior laboratory: acknowledgement to Elsa Lucas, Karen Heath (INGEMM)

Phenotype	Functional consequence
CPSFS 1B	3 compound heterozygosity: - 2 splicing variants - Nonsense variant + splicing variant - Intragenic 6-kb deletion + splicing variant In common the splicing variant (c.-9+1G-A, rs557849165)

- This splicing variant in the 5-prime UTR was present in 2 of 2,535 individuals in the 1000 Genomes Project and 85 heterozygous individuals in gnomAD (allele frequency: 0.003)
- The first 2 exons of *MYH3*, including the site of the c.-9+1G-A variant, are **not covered by commonly used exome sequencing capture platforms**

Family 1: c.(204+1_205-1)_(735+1_1142-1)del (intragenic 10.2kb deletion) + c.-9+1G-A (hypomorphic allele)	Family 2: c.1233C>A p.(Tyr411Ter) (nonsense truncating variant) + c.-9+1G-A (hypomorphic allele)
--	---

Final diagnosis: Contractures, pterygia, and spondylocarpostarsal fusion syndrome **1B**



BONE 2024 DYSPLASIAS

SIMPÓSIO DE DISPLASIAS ÓSSEAS

Considerations

- Further investigation on the diversity of functions of the protein encoded by *MYH3* in skeletogenesis is clearly warranted
- The definition of a recessive basis for this form of CPSFS presents clinical challenges:
 - both dominant and recessive conditions can result from variation at this same locus and result in similar phenotypes
 - the modifying splice variant is non-coding and is not captured on most clinically deployed exome-capture platforms
- The isolated observation of a potentially pathological variant in *MYH3* in the absence of pedigree information to confirm or preclude vertical transmission of either the phenotype or the variant is problematic



BONE 2024 DYSPLASIAS

SIMPÓSIO DE DISPLASIAS ÓSSEAS

References

- Cameron-Christie, S. R., Wells, C. F., Simon, M., Wessels, M., Tang, C. Z., Wei, W., ... & Robertson, S. P. (2018). Recessive spondylotarsal synostosis syndrome due to compound heterozygosity for variants in MYH3. *The American Journal of Human Genetics*, 102(6), 1115-1125.
- Hakonen, A. H., Lehtonen, J., Kivirikko, S., Keski-Filppula, R., Moilanen, J., Kivisaari, R., ... & Aittomäki, K. (2020). Recessive MYH3 variants cause "Contractures, pterygia, and variable skeletal fusions syndrome 1B" mimicking Escobar variant multiple pterygium syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 182(11), 2605-2610.
- Toydemir, R. M., Rutherford, A., Whitby, F. G., Jorde, L. B., Carey, J. C., & Bamshad, M. J. (2006). Mutations in embryonic myosin heavy chain (MYH3) cause Freeman-Sheldon syndrome and Sheldon-Hall syndrome. *Nature genetics*, 38(5), 561-565.
- Unger, S., Ferreira, C. R., Mortier, G. R., Ali, H., Bertola, D. R., Calder, A., ... & Superti-Furga, A. (2023). Nosology of genetic skeletal disorders: 2023 revision. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 191(5), 1164-1209.
- Zhao, S., Zhang, Y., Hallgrimsdottir, S., Zuo, Y., Li, X., Batkovskytė, D., ... & Wu, N. (2022). Expanding the mutation and phenotype spectrum of MYH3-associated skeletal disorders. *NPJ genomic medicine*, 7(1), 11.

MYH3-associated arthrogryposis: a small case series Implications for genetic counselling



BONE 2024 DYSPLASIAS

SIMPÓSIO DE DISPLASIAS ÓSSEAS

Ribeiro B¹, Cerqueira R², Falcão Reis C³, Abreu M⁴

¹bibianaparibeiro@gmail.com

²rita.cerqueira@unilabs.com

³claudiafalcãoreis@chporto.min-saude.pt

⁴mariaabreu.genetica@chporto.min-saude.pt

Anexo 4. *Abstract* do artigo resultante do projeto de investigação “Genetic Counselling for Psychiatric Conditions: exploring current perceptions of family physicians and psychiatrist in Portugal”.

Abstract

Genetic counselling emerged as a specialized healthcare discipline in the 1960s, and since then, various sub-specialties have developed globally, namely and more recently, psychiatric genetic counselling. This study provides a pioneering exploration of family physicians and psychiatrists' perceptions regarding genetic counselling provision and its potentialities in the context of psychiatric illnesses in Portugal. A qualitative methodology with semi-structured interviews was used. Among the participants, five were family physicians, and six were psychiatrists. Thematic analysis revealed three themes: (1) the role of genetics in healthcare, (2) barriers to psychiatric genetic counselling implementation, and (3) perceived benefits associated with its implementation. Results show that while the importance of genetics in psychiatric disorders is acknowledged, there is low literacy about genetic counselling practice from the professional groups interviewed. Also, the availability and mainstreaming of genetic testing seem to influence how genetic counselling is perceived and utilized. There is a perceived need for training and guidelines that foster the dissemination of genetics into healthcare, specifically mental healthcare. A holistic and patient-centred approach is considered essential in managing psychiatric disorders and, by extension, in psychiatric genetic counselling, as it addresses both medical and psychosocial factors. Although psychiatrists and family physicians are keen to integrate psychiatric genetic counselling into their patients' care, it seems that certain fundamental challenges persist in genetic healthcare provision. Future research should contribute for a more comprehensive evaluation of the readiness for psychiatric genetic counselling implementation in the country.

Keywords:

psychiatric genetic counselling; healthcare provision; qualitative research.

Anexo 5. Comprovativo da submissão do manuscrito resultante do projeto de investigação “Genetic Counselling for Psychiatric Conditions: exploring current perceptions of family physicians and psychiatrist in Portugal” no *Journal of Community Genetics*, em setembro de 2024.

**Journal of Community Genetics**
Journal of Community Genetics - Receipt of Manuscript
'Genetic Counselling for...'
Para: Bibiana Ribeiro

Recebido - Google 18:31
Ocultar

Ref: Submission ID c90eb1be-cebf-49bc-a4cb-b9bc23358360

Dear Dr Ribeiro,

Thank you for submitting your manuscript to Journal of Community Genetics.

Your manuscript is now at our initial Technical Check stage, where we look for adherence to the journal's submission guidelines, including any relevant editorial and publishing policies. If there are any points that need to be addressed prior to progressing we will send you a detailed email. Otherwise, your manuscript will proceed into peer review.

You can check on the status of your submission at any time by using the link below and logging in with the account you created for this submission:

https://submission.springernature.com/submission-details/c90eb1be-cebf-49bc-a4cb-b9bc23358360?utm_source=submissions&utm_medium=email&utm_campaign=confirmation-email&journal_id=12687

Kind regards,

Editorial Assistant
Journal of Community Genetics

Journal of Community Genetics is a hybrid journal. This means when the journal accepts research for publication, the article may be published using either immediate gold open access or the subscription publishing route. For further information please visit <https://www.springernature.com/gp/open-research/about/green-or-gold-routes-to-oa/hybrid-options>

Anexo 6. Informação sobre o projeto de investigação "Worldwide FAQs on Genetic Counselling Profession".

6.1. Folheto informativo/de recrutamento de participantes

2023

Invitation

Worldwide FAQs on Genetic Counselling Profession

What is this study about? 	Despite the consensus on the importance of the practice of genetic counselling, particularly in this era of genomic medicine, it seems that the recognition and implementation of the Genetic Counsellor profession has not received an equally positive endorsement worldwide. With this study we are aiming to understand what has hindered the establishment of the profession in some countries, by shedding light on the most common misconceptions and barriers that continue to emerge about the genetic counsellor profession.
Does this study concern me? 	If you are a representative member of a genetic counsellors professional association or of an international board, a founder of a genetic counselling master's programs, an advocate for the profession's recognition in your home country, or a senior genetic counsellor or geneticist, we would value your insights and perspectives.
What am I being asked to do? 	If you agree to take part in the study, we will invite you to share with us your experience in an interview that is expected to take around one hour of your time – scheduled at your convenience – via a video conferencing platform. All your answers will be anonymous. We will not be able to link your name with your answers. Appraisal N16/CECRI/2021.

How can I express my interest in participating in this study?



QR code

By e-mail: milenaph@ibmc.up.pt (Milena Paneque)

Let us know **your preferred date and time**, and we will make the necessary arrangements. We will provide a short semi-structured guide for the interview in advance.

Can I change my mind about being involved? Even if you agree to be part of this study, you can change your mind at any stage without giving a reason.

Thank you for considering this invitation.

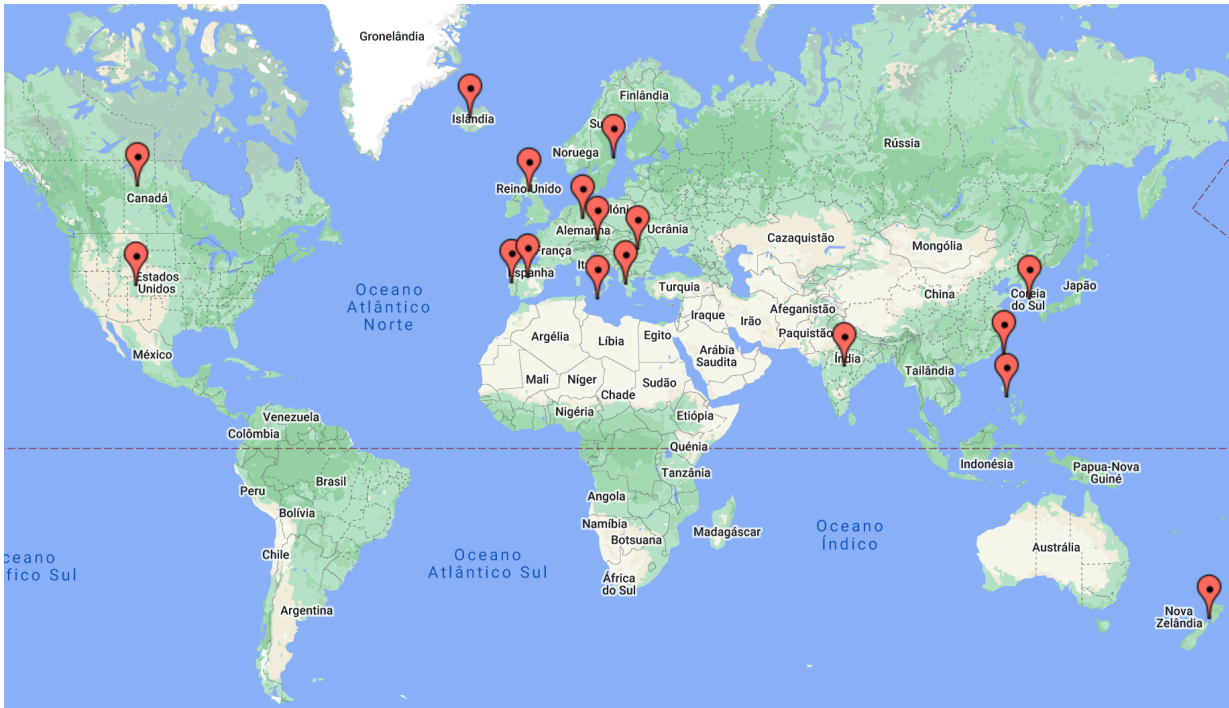
Your expertise is highly regarded, and we look forward to the opportunity to listen to you on this important theme!

We are a team of Portuguese genetic counsellors and a senior medical geneticist.

NN

6.2. Distribuição geográfica dos países que os participantes entrevistados representam.

Continente	País
Europa	Portugal
	Grécia
	Roménia
	Áustria
	Malta
	Espanha
	Alemanha
	Islândia
	Suécia
	Reino Unido
Ásia	Filipinas
	Índia
	Taiwan
	Coreia do Sul
América do Sul	Brasil
América do Norte	Canadá
	USA
Oceânia	Nova Zelândia



WORLDWIDE PERSPECTIVES ON GENETIC COUNSELLING SUPERVISION: AN IN-DEPTH EXPLORATION OF IMPLEMENTATION STRATEGIES, GLOBAL PRACTICES AND FUTURE DIRECTIONS ACROSS CONTINENTS

P 23.060.B

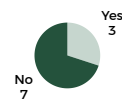
Lídia Guimaraes^{1,2,3}, Bibiana Ribeiro³, Mariangels Ferrer⁴, Margarida Rangel Henriques^{5,6}, Marina Lemos^{5,6}, Milena Panque^{1, 2,3,7}

1/3S - Institute for Research and Innovation in Health, University of Porto, Porto, Portugal, 2/CGPP - Center for Predictive and Preventive Genetics, University of Porto, Portugal, 3/CBAS - School of Medicine and Biomedical Sciences, University of Porto, Porto, Portugal, 4/Faculty of Biology, Medicine, and Health, University of Manchester, Manchester, United Kingdom, 5/FCEUP - Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Porto, Porto, Portugal, 6/PUP - Center of Psychology, University of Porto, Porto, Portugal, 7 IBMC - Institute of Molecular and Cellular Biology, University of Porto, Porto, Portugal

These are preliminary results of an ongoing investigation. If you wish to participate, please see how using this Qr-Code.

Identify and analyze the challenges inherent in implementing GCS, including issues related to compliance, resource allocation, and stakeholder engagement

Access to GCS



Thematic Content Analysis: Used to identify recurring themes and patterns within the data.

"I was doing it with a senior colleague, the psychologist from Huntington, also with the cancer psychologist, and apart from that, I had my own sessions once a month with this person from the United Kingdom. So, there I covered myself because I knew it is very important, it is very important to have this supervision." (P7)

- Inconsistent Availability
- Informal Routines in GCS
- GCS in Training Periods
- Non-Mandatory Nature of GCS
- Self-Funding vs. Professional Society Support
- Individual Initiatives

"So they first stood that in the course in the program and the same two people then continue the supervision after people graduate. It's a group supervision and what we do is we match it with system doctors, so we have a joint supervision group of maybe 2/3 to have the counselors and 1/3 assistant doctors." (P6)

- GCS introduced in Genetic Counsellor Training
- GCS with AG students and resident physicians
- Requirement of GCS for practice according to the European Board
- New technologies that enable remote GCS

"AS the profession is not not officially recognized, we don't have enough official genetic counsellor supervision pathway, but we are, uh, we are aware of the importance of having this" (P5)

Lack of sensitivity from the leadership towards GCS

Lack of recognition of the relevance of GCS

Lack of recognition of the profession in some parts of the world

Overwork

In conclusion, the study underscores the diversity of approaches to genetic counselling supervision across European nations. While some countries have implemented formal regulatory frameworks or professional bodies to oversee genetic counselling supervision practices, others depend on informal mechanisms, leveraging the expertise of medical professionals. Nevertheless, there appears to exist a consensus on the relevance that supervision plays in upholding the quality and ethical integrity of genetic counselling services. Looking ahead, there is a pressing need to establish cohesive guidelines that harmonize genetic counselling supervision standards across Europe, ensuring consistency and excellence in service delivery across all member states.

Lidia Guimarães
lguimaraes@i3s.up.pt

U. PORTO
ICBAS INSTITUTO DE CIÊNCIAS
 BIOMÉDICAS DA UNIVERSIDADE DE PORTO
**SCHOOL OF MEDICINE AND
 BIOMEDICAL SCIENCES**

