

MESTRADO
ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Relatório Final de Estágio

Inês Freitas Costa

M
2024

INÊS FREITAS COSTA

RELATÓRIO FINAL DE ESTÁGIO

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

Orientadora: Dr^a. Alexandra Gonçalves da Rocha
Filiação: ULS Braga

Orientador (Estágio Parcelar): Dr. João Silva
Filiação: IPO-Porto

Orientador (Estágio Parcelar): Dr. João Parente Freixo
Filiação: CGPP-IBMC, i3s

Agradecimentos

Primeiramente, gostava de agradecer aos meus pais pelo privilégio de me permitirem seguir os estudos sem qualquer limitação ou imposição, garantindo que nada me faltasse para atingir o meu potencial. À minha irmã, por ser companhia eterna, nas noites a estudar na cozinha, nas viagens de comboio e na vida. Ao meu companheiro e confidente, Tiago, pelo amor, por acreditar em mim, pela companhia tardes de escrita e principalmente pelas experiências que partilhamos juntos. O meu orgulho em ti e no teu percurso é imensurável.

Um especial agradecimento à Dr^a. Alexandra Rocha, por me ter recebido no seu serviço de braços abertos, pela orientação incansável durante e mesmo após o estágio, pelo conhecimento que me transmitiu e pelas horas que dedicou ao meu crescimento profissional. Mais que orientadora, foi alguém que se preocupou com o meu bem-estar acima de tudo, que acreditou em mim e me permitiu florescer e confiar nas minhas capacidades para contribuir para o bem-estar dos utentes. Foi um prazer e privilégio poder crescer ao seu lado. À Dr^a. Maria Lopes de Almeida, não só pela orientação e conhecimento transmitido, mas principalmente por me ensinar que ver a vida por uma lente de alegria e boa-disposição a torna mais fácil. Ao Dr. João Silva, do IPO-Porto, um agradecimento por estar sempre disponível a receber-me no seu serviço e reforçar a importância do papel ao qual me propus neste mestrado. A toda a equipa do CGPP, por tão rapidamente me acomodarem no vosso meio e por me mostrarem que a genética por trás de um relatório é igualmente interessante e cativante.

À equipa do MAG, uma especial palavra de agradecimento pelo apoio e mentoria ao longo destes 2 anos, por me introduzirem ao aconselhamento genético e ao impacto que podemos ter na comunidade. Por fim, um agradecimento aos meus colegas de curso, Inês, Bibiana, Diogo e António, pelo companheirismo e pela amizade que desenvolvemos.

Índice

Agradecimentos	i
Índice de Figuras	iv
Índice de Tabelas	v
Índice de Abreviaturas	v
Índice de Anexos	vi
1. IDENTIFICAÇÃO DA ALUNA	1
2. CRONOLOGIA CURRICULAR	2
3. CURRÍCULO ACADÉMICO E PROFISSIONAL	3
4. ESTÁGIO PROFISSIONALIZANTE EM ACONSELHAMENTO GENÉTICO	4
4.1. DURAÇÃO E OBJETIVO DO ESTÁGIO	4
4.2. ORGANIZAÇÃO DOS ESTÁGIOS REALIZADOS	5
4.3. DESCRIÇÃO DAS INSTITUIÇÕES FORMADORAS	6
4.3.1. Hospital de Braga	6
4.3.2. Instituto Português de Oncologia do Porto (IPO-PORTO)	11
4.3.3. Centro de Genética Preditiva e Preventiva	16
5. ATIVIDADE ASSISTENCIAL	20
5.1. SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO HOSPITAL DE BRAGA	20
5.1.1. Consultas de Esclarecimento Etiológico:	24
5.1.2. Consultas de Aconselhamento Genético:	30
5.1.3. Consultas de Diagnóstico Pré-Natal:	37
5.1.4. Atividade Clínica Supervisionada:	42
5.1.5. Atividade Científica	43
5.1.6. Documentos Elaborados	44
5.2. SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO IPO DO PORTO	46
5.2.1. Consultas de Oncogenética Familiares	48
5.2.2. Consultas de Oncogenética	51
5.2.3. Atividade Clínica Supervisionada	53
5.3. CENTRO DE GENÉTICA PREDITIVA E PREVENTIVA	55
5.3.1. Introdução ao CGPP	55
5.3.2. Introdução à atividade laboratorial	56
5.3.3. Formação em Análise Terciária e análise independente	57
5.3.4. Atividade Clínica	59
6. OUTRA ATIVIDADE CIENTÍFICA	60
6.3. SEMINÁRIO DE INVESTIGAÇÃO	60
6.4. OUTROS SEMINÁRIOS, REUNIÕES E EVENTOS	61
ANEXOS	66

Índice de Figuras

Figura 1 - Registo da árvore genealógica e acesso à informação clínica.	15
Figura 2 - Página inicial da Plataforma Asana.....	17
Figura 3 - Organização mensal de tarefas na Plataforma Asana.	18
Figura 4 - Descrição de uma variante genética no Alamut. A amarelo: descrição da sua localização, tipo de variante, impacto na proteína e critérios de patogenicidade. A vermelho: local onde é registada a ocorrência da variante no laboratório.	18
Figura 5 - Bases de dados HGMD. Adaptado de QUIAGEN Digital Insights, HGMD 2019.4 Release.	19
Figura 6 - Resultados da pesquisa de uma variante mitocondrial no Mitomap.	19
Figura 7 - Distribuição de consultas por Médica Geneticista do Hospital de Braga.	21
Figura 8 – Distribuição, por momento de consulta de GM do Hospital de Braga.....	21
Figura 9 – Distribuição, por sexo e idade, dos utentes da consulta de GM do Hospital de Braga.....	22
Figura 10 – Distribuição por tipo de consulta assistida no Hospital de Braga.....	23
Figura 11 - Especialidade de origem dos utentes vistos no Hospital de Braga.....	23
Figura 12 - Distribuição por sexo dos utentes da consulta de EE.....	25
Figura 13 - Distribuição dos utentes da consulta de EE por idade.	25
Figura 14 – Distribuição, por momento de consulta de EE.....	26
Figura 15 – Especialidade de origem dos utentes da primeira consulta de EE	26
Figura 16 – Distribuição, por sexo, dos utentes da consulta de AG.....	33
Figura 17 – Distribuição, por faixa etária, dos utentes da consulta de AG, em anos.	33
Figura 18 – Distribuição, por momento de consulta, das consultas de AG.	34
Figura 19 - Especialidade de origem dos utentes observados em consulta de AG.	34
Figura 20 - Distribuição das diferentes tipologias de consultas de AG.	35
Figura 21 – Distribuição, por sexo, dos utentes da consulta de DPN.	40
Figura 22 – Distribuição, por faixa etária, dos utentes da consulta de DPN.	40
Figura 23 - Distribuição das consultas pelos especialistas do IPO Porto.	46
Figura 24 – Distribuição, por momento de consultas presenciadas no IPO-Porto.....	46
Figura 25 - Distribuição dos utentes do IPO-Porto, por sexo e idade.	47
Figura 26 - Distribuição por tipo de consulta presenciada no IPO-Porto.	47
Figura 27 - Origem de referência dos utentes acompanhados no IPO-Porto.....	48
Figura 28 - Distribuição, por sexo, dos utentes da consulta de Oncogenética Familiares.	48

Figura 29 - Distribuição, por idade, dos utentes da consulta de oncogenética Familiares.	49
Figura 30 - Distribuição por momento de consulta de Oncogenética Familiares.	49
Figura 31 - Especialidade de origem dos utentes da consulta de Oncogenética Familiares.	50
Figura 32 - Distribuição por sexo dos utentes da consulta de Oncogenética.	51
Figura 33 - Distribuição por idade, em anos, dos utentes da consulta de Oncogenética.	52
Figura 34 – Distribuição por momento de consulta de Oncogenética.....	52
Figura 35 – Especialidade de origem dos utentes da consulta de Oncogenética.	52

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Distribuição dos momentos de estágio.	6
Tabela 2 - Destino do pedido MCDTs para cada tipo de EG pretendido.	9
Tabela 3 - Organização das atividades no período de estágio no IPO-Porto.	14
Tabela 4 - Planeamento semanal do estágio no Hospital de Braga.	20
Tabela 5 - Patologias observadas/abordadas em contexto de consulta de EE.	27
Tabela 6 - Patologias observadas em consulta de Aconselhamento Genético.	35
Tabela 7 - Motivo de referenciação a consulta de DPN.	39
Tabela 8 - Atividade clínica supervisionada.	43
Tabela 9 – Motivos de referenciação para a consulta Oncogenética Familiares.	50
Tabela 10 - Patologias observadas na consulta de Oncogenética.	53
Tabela 11 - Painéis analisados independentemente.	58

Índice de Abreviaturas

AG	Aconselhamento Genético
AGDPM	Atraso Global do Desenvolvimento Psico-Motor
AGr	Dra. Ana Granjeira
AGR	Dra. Alexandra Gonçalves da Rocha
CGMJM	Centro de Genética Médica Jacinto de Magalhães
CGPP	Centro de Genética Preditiva e Preventiva
CR	Dra. Catarina Rosas
DPN	Diagnóstico Pré-Natal

EBMG	<i>European Board of Medical Genetics</i>
EE	Esclarecimento Etiológico
EG	Estudo Genético
FISH	Hibridação fluorescente in situ
GM	Genética Médica
GS	Dra. Gabriela Soares
HGMD	<i>Human Gene Mutation Database</i>
IBMC	Instituto de Biologia Molecular e Celular
IPO-PORTO	Instituto Português De Oncologia do Porto
I3S	Instituto de Inovação e Investigação em Saúde
JS	Dr. João Silva
MCDTs	Métodos Complementares de Diagnóstico e Terapêutica
MEN2	<i>Multiple endocrine neoplasia type 2</i>
MODY	<i>Maturity-Onset Diabetes of the Young</i>
MLA	Dra. Maria Lopes de Almeida
MPP	Má progressão ponderal
PEA	Perturbação do Espectro do Autismo
PDI	Perturbação do Desenvolvimento Intelectual
RCIU	Restrição de Crescimento Intra-Uterino
SAG	Supervisão do Aconselhamento Genético
SCA	Ataxia espinocerebelar
SMA	Atrofia Muscular Espinhal
TPS	Teste Pré-Sintomático
ULS	Unidade Local de Saúde
VOUS	Variante de Significado Clínico Desconhecido
WES	<i>Whole Exome Sequencing</i> (Sequenciação Completa do Exoma)

Índice de Anexos

Anexo 1 - Relatório "teste" para entrega de EG positivo BRCA2.	67
Anexo 2 - Relatório "teste" de EG positivo MSH2.	68
Anexo 3 - Relatório clínico TPS negativo (MYH7).	69
Anexo 4 - Relatório clínico para utente sem critérios para TPS.	70
Anexo 5 – Relatório clínico de EP microduplicação 22q11.21	71
Anexo 6 - Relatório clínico TPS negativo (SDHB).	72

Anexo 7 - Relatório clínico TPS negativo (BRCA2).	73
Anexo 8 – Relatório clínico TPS negativo (BRCA1).	74
Anexo 9 - Relatório clínico TPS negativo (BRCA1).	75
Anexo 10 - Relatório clínico EP positivo (CYP21A2).	76
Anexo 11 - Relatório clínico de EP positivo (GLA).	77
Anexo 12 - Consentimento Informado Atualizado (Frente).	78
Anexo 13 - Consentimento Informado Atualizado (Verso).	79
Anexo 14 - Consentimento Informado Traduzido.	80
Anexo 15 - Documento Informativo para consulta de GM.	81
Anexo 16 - Formulário de Pré-Consulta de GM.	82
Anexo 17 - Certificado de conclusão das formações "Health&Safety" e "Quality&Metrology".	83
Anexo 18 - Certificado de Participação no Curso de Genética na Medicina Geral e Familiar.	84
Anexo 19 - Certificado de Participação no evento "TOGETHER FROM THE START".	85
Anexo 20 - Certificado de Participação no webinar "Genetic Counselling in Africa and Europe".	86
Anexo 21 - Certificado de Participação no webinar "Descodificar a Genética para melhor compreender o cancro".	87
Anexo 22 - Avaliação do Estágio no Hospital de Braga.	88
Anexo 23 - Avaliação do Estágio no IPO-Porto.	89
Anexo 24 - Ficha de Avaliação do estágio no CGPP.	90

1. IDENTIFICAÇÃO DA ALUNA

Nome	Inês Freitas Costa
Data de Nascimento	14 de Maio de 2001
Naturalidade	Mogege, Vila Nova de Famalicão
Nacionalidade	Portuguesa
Cartão de Cidadão	30420851
Formação de base	Biotecnologia Medicinal – Escola Superior de Saúde do Porto

2. CRONOLOGIA CURRICULAR

Julho 2019	Conclusão do Ensino Secundário <i>Ciências e Tecnologias – Escola Secundária Camilo Castelo Branco</i>
Julho 2022	Conclusão da Licenciatura em Biotecnologia Medicinal <i>Escola Superior de Saúde – Instituto Politécnico do Porto</i>
Setembro 2022	Ingresso no Mestrado em Aconselhamento Genético <i>Instituto de Ciências Biomédicas Abel de Salazar – Universidade do Porto</i>
Setembro 2023	Início do Estágio Profissionalizante <i>Hospital de Braga (ULS BRAGA)</i>
Fevereiro-Março 2024	Estágio Profissionalizante Parcelar <i>IPO-Porto</i> <i>CGPP-IBMC, i3s</i>
Junho 2024	Conclusão do Estágio Profissionalizante <i>Hospital de Braga (ULS BRAGA)</i>

3. CURRÍCULO ACADÉMICO E PROFISSIONAL



Inês Costa

Nacionalidade: Portuguesa Data de nascimento: 14/05/2001

Número de telemóvel: (+351) 910742778

Endereço de email: inescosta1405@gmail.com

LinkedIn: www.linkedin.com/in/inês-costa-609141223

Casa: Rua de S. Pedro 36, 4760-028 Vila Nova de Famalicão (Portugal)

EXPERIÊNCIA PROFISSIONAL

Estágio de Aconselhamento Genético

Serviço de Genética do Hospital de Braga [09/2023 – 06/2024]

Cidade: Braga

Estágio de Aconselhamento Genético

Serviço de Genética do IPO-Porto [01/02/2024 – 03/2024]

Estágio em Genética Molecular

Centro de Genética Preditiva e Preventiva - i3s [01/02/2024 – 03/2024]

Comissão de Acompanhamento do Mestrado em Aconselhamento Genético

Instituto de Ciências Biomédicas Abel de Salazar [2023 – Atual]

Cidade: Porto

Atendimento ao Público

[09/2022 – Atual]

EDUCAÇÃO E FORMAÇÃO

MESTRADO EM ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Instituto de Ciências Biomédicas Abel de Salazar [09/2022 – Atual]

Cidade: Porto | Tipo de créditos: ECTS

LICENCIATURA EM BIOTECNOLOGIA MEDICINAL

Escola Superior de Saúde - IPP [09/2019 – 07/2022]

ENSINO SECUNDÁRIO

Escola Secundária Camilo Castelo Branco [2016 – 2019]

Cidade: Vila Nova de Famalicão, Braga | País: Portugal

5º Grau em Conservatório de Música

CCM - Centro de Cultura Musical [2011 – 2016]

Cidade: Vila Nova de Famalicão

VOLUNTARIADO

[06/2016 – 07/2016] Unidade de Alunos com Necessidades Especiais da EB 2,3 Júlio Brandão

Apoio a Crianças com Necessidades Especiais

[2008 – 2012] Vila Nova de Famalicão

Campanhas de Recolha de Bens Alimentares

[2019 – Atual]

Dadora de Sangue

4. ESTÁGIO PROFISSIONALIZANTE EM ACONSELHAMENTO GENÉTICO

4.1. DURAÇÃO E OBJETIVO DO ESTÁGIO

O Programa do Mestrado em Aconselhamento Genético prevê a realização de um Estágio Profissionalizante em Aconselhamento Genético, a realizar num serviço de Genética Médica, que deverá conduzir à elaboração e discussão de um relatório final, correspondente a 51 ECTS. O Estágio deve seguir, tanto quanto possível, os moldes de um internato médico, com as necessárias adaptações. O estágio é realizado a tempo inteiro, perfazendo 1377 horas de estágio, sendo 1264 horas correspondentes a horas de contacto, que deverão ser distribuídas de forma a manter um horário semanal de 35 horas, sendo o horário exato a definir pelo diretor de cada serviço.

Durante o estágio deverá ser dada a oportunidade a cada estagiário de assistir a consultas de todas as valências da genética médica (Diagnóstico Pré-Natal, Oncologia, Dismorfologia, Doenças Metabólicas, Testes Pré-Sintomáticos...)

A participação da estagiária nas consultas de aconselhamento genético será tutelada, esperando-se, no entanto, que estes assumam um papel cada vez mais ativo e progressivamente mais independente, de acordo com as competências que forem adquirindo e demonstrando.

Os objetivos do estágio profissionalizante são:

1. Estabelecer relação e reconhecer as preocupações e expectativas dos consultandos
2. Avaliar riscos genéticos de forma apropriada e correta
3. Transmitir informação genética e clínica apropriada às necessidades dos consultandos
4. Explicar as opções disponíveis aos consultandos, incluindo os seus riscos, benefícios e limitações
5. Avaliar a compreensão pelos consultandos em relação aos tópicos em discussão
6. Reconhecer as implicações das experiências, crenças, valores e cultura, individuais e familiares, para o processo de aconselhamento genético
7. Avaliar as necessidades e recursos dos consultandos e fornecer apoio, assegurando a referência a outros serviços sempre que apropriado

8. Usar uma gama de capacidade de aconselhamento de modo a ajudar o processo de tomada de decisões e o ajustamento por parte dos consultandos
9. Documentar informação, incluindo notas clínicas e troca de correspondência de forma apropriada
10. Encontrar informação médica e genética relevante e utilizá-la corretamente no aconselhamento genético
11. Organizar e estabelecer prioridades de acordo com as necessidades clínicas
12. Planificar, organizar e oferecer educação e treino a profissionais e público em geral
13. Estabelecer relações de trabalho eficazes de modo a funcionar em equipa multidisciplinar e integrar a rede mais vasta de cuidados de saúde e apoio social
14. Contribuir para o desenvolvimento e organização dos serviços de genética
15. Praticar de acordo com um código apropriado e conduta ética
16. Reconhecer as limitações da sua prática e atender às fronteiras entre profissões
17. Mostrar capacidade de reflexão e preocupação pela segurança de pessoas e famílias
18. Apresentar as oportunidades de participação dos consultandos em projetos de investigação de modo a permitir a sua escolha livre e informada
19. Mostrar aperfeiçoamento profissional contínuo e contribuir para o desenvolvimento da profissão

4.2. ORGANIZAÇÃO DOS ESTÁGIOS REALIZADOS

O estágio profissionalizante em Aconselhamento Genético alocado ao 2º ano do Mestrado em Aconselhamento Genético foi realizado no período entre 13 de Setembro 2023 e 28 de Junho 2024.

No período de 13 de Setembro de 2023 a 31 de Janeiro e 3 de Abril a 28 de Junho de 2024, o estágio foi realizado no Hospital de Braga, sob tutela da Dr^a Alexandra Gonçalves Rocha.

Nos meses de Fevereiro e Março de 2024, foram realizados dois estágios parcelares, no IPO-Porto sob tutela do Dr. João Silva, e no CGPP-IBMC, i3s, sob tutela do Dr. João Parente Freixo.

Na Tabela 1 encontra-se representada a distribuição dos diferentes estágios ao longo dos 10 meses de estágio.

Tabela 1 - Distribuição dos momentos de estágio.

Set	Out	Nov	Dez	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun
Hospital de Braga					IPO-Porto CGPP-IBMC, i3s		Hospital de Braga		

4.3. DESCRIÇÃO DAS INSTITUIÇÕES FORMADORAS

4.3.1. Hospital de Braga¹

O estágio profissionalizante descrito neste relatório foi realizado, na sua maioria no Hospital de Braga, agora pertencente à ULS Braga. O estágio teve início em setembro de 2023 e terminou em junho de 2024. Entre este intervalo de tempo, nos meses de fevereiro e março, o estágio decorreu fora desta instituição.

O Hospital de Braga foi inaugurado em maio de 2011, vindo a substituir o Hospital de São Marcos, e comprometendo-se a prestar cuidados de saúde a mais de 1 milhão de pessoas dos distritos de Braga e Viana do Castelo, recorrendo a equipas multidisciplinares e tecnologias de primeira linha. Nas suas instalações estão incorporadas unidades de assistência médica, investigação e ensino universitário.

Em 2014 tornou-se o 1º Hospital com Sistema Integrado de Gestão da Qualidade, Ambiente e Segurança, ao obter a certificação OHSAS 18001.

Em 2017 conquistou a melhor classificação do país em “Excelência Clínica” nas duas avaliações anuais da Entidade Reguladora da Saúde.

Em 2020, no decorrer da pandemia COVID-19, o Hospital de Braga foi ativado como hospital de referência para receber casos suspeitos de COVID-19, sendo no mesmo ano merecedor da Medalha de Honra atribuída pelo Executivo Municipal de Braga.

Em 2021 recebe o 1º Prémio Saúde Sustentável na categoria “Cuidados de Saúde Centrados no Cidadão”, fruto do projeto “Melhoria do Circuito do Utente no Hospital de Dia Oncológico”.

Em 2023 passou a integrar a Unidade Local de Saúde de Braga – ULS Braga.

¹ ULS BRAGA. (2024). *A ULS Braga*. Acedido a 26 de Março de 2024. [Online] disponível em <https://www.hospitaldebraga.pt/sobre-nos>

O Hospital conta com mais de 4400 colaboradores, nesses incluídos médicos, enfermeiros, assistentes técnicos, assistentes operacionais, técnicos de diagnóstico e terapêutica, técnicos superiores de saúde, entre outros.

Missão: o Hospital de Braga visa a prestação de cuidados de saúde de excelência, com qualidade, competência, rigor, eficiência e diferenciação, realçando a humanização e envolvimento da comunidade, não esquecendo a valorização dos seus profissionais.

Valores: respeito, desenvolvimento humano, competência, responsabilidade, paixão, compromisso e inovação.

Serviço de Genética Médica do Hospital de Braga:

A consulta de Genética Médica do Hospital de Braga teve início em 2012, com a contratação da Dr^a Alexandra Gonçalves da Rocha, vinda do Serviço de Genética Médica do Centro de Genética Médica Jacinto de Magalhães (CGMJM).

De momento, o Serviço de Genética Médica do Hospital de Braga é composto pela Dr^a Alexandra Gonçalves Rocha, Assistente Graduada e Consultora em Genética Médica e diretora de serviço, e pela Dr^a Maria Lopes de Almeida, Médica especialista em Genética Médica, que integra o corpo clínico desde 2020. As duas geneticistas realizam consultas prioritárias e muito prioritárias. As consultas de prioridade normal são realizadas pelos médicos especialistas Dr. Pedro Louro (Hospital de São João – HSJ) e Dr^a Célia Soares (Centro Hospital Universitário de Santo António – CHUdSA), em regime de prestação de serviços.

Na consulta de Genética Médica são recebidos utentes maioritariamente do norte do país, referenciados pelos seus médicos de família ou por médicos assistentes de unidades hospitalares sem a especialidade de Genética Médica. São também recebidos utentes em regime de consulta externa ou internamento em seguimento neste hospital por outras especialidades, nomeadamente Oncologia, Pediatria, Neurologia, Obstetrícia, entre outras. As consultas são realizadas em regime de consulta externa, no piso 4, com exceção das consultas de Diagnóstico Pré-Natal, que de momento são realizadas no piso 5.

Neste serviço são realizadas consultas de:

Esclarecimento Etiológico (EE): consulta para utentes sem diagnóstico definido, com suspeita de patologia de origem genética, e familiares destes utentes cujo

estudo genético contribua para o estabelecimento de um diagnóstico. Envolve recolha de antecedentes pessoais e familiares e pode requerer avaliação física minuciosa.

Aconselhamento Genético (AG): consulta sem atividade de diagnóstico, nomeadamente casos de utentes com diagnóstico estabelecido ou estudo genético realizado num familiar. É recolhida a história pessoal e familiar, explicados riscos de recorrência da patologia em questão, opções reprodutivas, riscos associados à patologia bem como estratégias de gestão de risco, sempre que aplicável.

Diagnóstico Pré-Natal (DPN): consultas cujo motivo de referenciação advém de uma gravidez ou intenção de parentalidade, normalmente referenciadas a partir da consulta de obstetrícia ou médico de família. Nesta consulta pode também ser incluída qualquer uma das áreas da genética previamente mencionadas. São explicados riscos de recorrência, opções reprodutivas e de exames invasivos, quando aplicáveis.

A abordagem multidisciplinar é comum na prática de aconselhamento genético, sendo realizada neste serviço com visitas a internamento, apoio e participação na consulta externa de outras especialidades, bem como em ato de consultoria. O ato de consultoria funciona como um pedido de parecer por parte de uma das Médicas Geneticistas relativamente a um utente de outra especialidade, permitindo assim o registo e contabilização da consultoria.

Uma das alianças mais fortes é a colaboração com a Psicologia, com a realização a consulta de Psicologia Genética, principalmente em contexto de teste pré-sintomático, realizada pelo Dr. Manuel Sobral.

A multidisciplinariedade é reforçada com a participação nas diferentes reuniões das especialidades, ocorrendo estas com a seguinte organização:

- Reunião DPN: todas as quartas-feiras, às 9h00
- Reunião Oncologia: última quarta-feira de cada mês
- Reunião Neurologia: última sexta-feira de cada trimestre

Vertente laboratorial:

O Hospital de Braga não dispõe de um Laboratório de Genética, pelo que os estudos genéticos são pedidos via MCDTs ao exterior. A realização de estudos genéticos foi contratualizada com laboratórios exteriores, para que fossem garantidas melhores condições em termos de qualidade técnica e custo-eficácia. Na Tabela 2 encontra-se a distribuição dos testes genéticos consoante área e laboratório com a qual foi contratualizada a realização dos mesmos.

Tabela 2 - Destino do pedido MCDTs para cada tipo de EG pretendido.

Oncologia	EG germinativo	Synlab
	EG somático para Cancro do Ovário e Próstata	Synlab
	EG somático (restantes)	IPO-Porto
Diagnóstico Pré-Natal	Synlab	
WES com DNA mitocondrial e CNVs	Genetyca.ICM	
WES-Trio		
Array CGH 750k	CGC Unilabs	
X-Frágil		
Hipercolesterolemia Familiar		
WES com análise de CNVs		
Neurogenética	Atrofia Muscular Espinhal (SMA) e Distrofia Miotónica	CGMJM
	Restantes	IBMC

Nos casos em que já há um estudo genético (EG) realizado, quer no utente quer em um familiar, no caso de ser pedido um novo estudo genético este pode ser pedido para o mesmo laboratório do estudo familiar, de forma a haver uma amostra para comparação, se necessário.

Ferramentas Bioinformáticas:

Na prestação de cuidados de saúde na genética, o recurso a ferramentas bioinformáticas é essencial para a boa prática. Estas podem ser utilizadas em diferentes contextos, sendo um dos principais a classificação de variantes, ou confirmação da mesma, mas também como meio de estabelecer correlações entre sintomatologia

apresentada/fenótipo, e possíveis patologias genéticas que as justifiquem, ou pesquisar interações medicamentosas. Seguem-se, abaixo listadas, as ferramentas bioinformáticas mais comumente utilizadas neste serviço:

- Genereviews ([GeneReviews® - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](#))
- OMIM ([Home - OMIM](#))
- ClinVar ([ClinVar \(nih.gov\)](#))
- Franklin by genoox ([Franklin \(genoox.com\)](#))
- Varsome ([VarSome The Human Genomics Community](#))
- Orphanet ([Orphanet](#))
- NCCN Guidelines ([Detection, Prevention, and Risk Reduction \(nccn.org\)](#))
- Face2Gene ([Home - Face2Gene](#))
- UptoDate ([Search - UpToDate](#))
- Familial Cancer Database ([FaCD Online \(familialcancerdatabase.nl\)](#))
- Rarechromo ([Unique | Understanding Rare Chromosome and Gene Disorders](#))
- Rarediseases ([National Organization for Rare Disorders | NORD \(rarediseases.org\)](#))
- Medscape ([Drug Interactions Checker - Medscape Drug Reference Database](#))

As ferramentas bioinformáticas *GeneReviews*, OMIM, *Orphanet*, *Rarechromo* e *Rarediseases* são usadas fundamentalmente em consulta de esclarecimento etiológico após diagnóstico de determinada patologia/identificação de variante genética associada a um fenótipo. São também frequentemente usadas em consulta para aconselhamento genético dos utentes, mais especificamente para educação quanto a possíveis fenótipos associados à patologia em questão.

As ferramentas ClinVar, Franklin by genoox e Varsome são utilizadas para confirmação e revisão da classificação de variantes genéticas. É de realçar que enquanto a ClinVar e Varsome classificam as variantes com base nos *inputs* de diferentes laboratórios, o Franklin by genoox é uma ferramenta bioinformática de predição de classificação com base em inteligência artificial e preditores *in silico*.

As *guidelines* da NCCN são frequentemente utilizadas na oncogenética, uma vez que compilam os riscos associados a variantes patogénicas em genes que conferem manifestações oncológicas. Nestas *guidelines* encontram-se também recomendações de

gestão de risco oncológico, que permitem uma orientação para o seguimento do utente após o diagnóstico.

A *FaCD* é uma base de dados informática que, a partir da indicação das diferentes patologias oncológicas numa família, sugere diferentes síndromes de cancro hereditário que possam estabelecer uma relação entre esses diferentes diagnósticos.

A *Face2Gene* é uma aplicação na qual, a partir de uma fotografia da face do utente, são sugeridas diferentes patologias genéticas nas quais se verificam fenótipos faciais sobreponíveis. É uma ferramenta útil, principalmente em idade pediátrica, pois contribui para um diagnóstico mais rápido.

A *UptoDate* é uma ferramenta de apoio à decisão clínica, com conteúdo revisto e elaborado por profissionais de saúde, compilando informação relativa a patologias, terapêuticas e *outcomes* de diferentes casos, de forma a orientar o seguimento do utente.

O *Medscape* é um jornal médico onde são publicados os mais recentes artigos científicos relevantes para a prática médica. No site é também possível consultar fármacos, descrição de diferentes patologias, *guidelines*, interações medicamentosas, entre muitas outras funcionalidades. Em consulta é particularmente útil para informar os utentes, nomeadamente com diagnóstico de Síndrome de Brugada, quais os fármacos que devem evitar.

4.3.2. Instituto Português de Oncologia do Porto (IPO-PORTO)²

No decorrer do estágio profissionalizante em Aconselhamento Genético foi realizado um estágio parcelar no IPO-Porto, sobre tutela do Dr. João Silva, diretor do Serviço de Genética Médica desta instituição.

Em 1923 foi fundado pelo Professor Francisco Gentil o Instituto Português Para o Estudo do Cancro, com sede em Lisboa, e posteriormente nomeado como Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil.

² IPO Porto. (2024). *Institucional*. Acedido a 20 de Maio 2024 [Online] disponível em <https://ipoporto.pt/nos-ipo/institucional/>

Em 1968 dá-se início à construção do IPO do Porto, na altura intitulado de Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, Centro Regional do Norte, que iniciou funções a 17 de Abril de 1974. Nos anos que se seguiram deu-se a inauguração do Pavilhão de Internamento, agora Pavilhão de Medicina (1979), do Edifício Central – Cirurgia (1993), da Unidade de Cuidados Continuados (1996), do Edifício dos Laboratórios (2000) e do Centro de Investigação (2003).

Em 2007 foi inaugurada a Clínica da Mama, seguindo-se em 2009 a inauguração da Escola Portuguesa de Oncologia do Porto, das Clínicas da Pele, Tecidos Moles e Osso, Clínica do Pulmão e Serviço de Onco-Hematologia.

Em Abril de 2024 celebrou-se o 50º aniversário do IPO-Porto.

O IPO-Porto tem como missão “a prestação de cuidados de saúde, em tempo útil, centrados no doente, não descurando a prevenção, a investigação, a formação e o ensino no domínio da oncologia com o objetivo de garantir elevados níveis de qualidade, humanismo e eficiência.” A missão do IPO-Porto é cumprida a partir da valorização dos cinco vetores considerados valores principais da instituição: Qualidade, Integridade, Pessoas, Excelência e Comunidade.

Pelo Despacho n.º 3653/2016 de 11 de Março, o IPO-Porto foi reconhecido como Centro de Referência na área de Oncologia Pediátrica e nas seguintes áreas da Oncologia de Adultos: Cancro do Reto, Cancro Hepatobiliopancreático, Cancro do Esófago, Sarcomas de Partes Moles e Ósseos e Cancro do Testículo. À data, o IPO-Porto integra também três Redes Europeias de Referência: ERN EuroBloodNet (doenças hematológicas), ERN eUROGEN (doenças e distúrbios urogenitais) e ERN GENTURIS (síndromes genéticas com risco tumoral).

Serviço de Genética do IPO-Porto³

O Serviço de Genética do IPO-Porto tem como diretor o Professor Manuel Teixeira. Em 2016 o Dr. João Silva assume o papel de Diretor de Serviço de Genética Médica, mantendo-se até ao presente. O serviço de Genética Médica é composto pelo diretor de serviço e especialista em Genética Médica Dr. João Silva, e pela especialista em Genética Médicas Dr^a. Gabriela Soares como parte do corpo clínico. No período deste estágio

³ IPO Porto. (2024). *Serviço de Genética*. Acedido a 20 de Maio de 2024 [Online]. Disponível em <https://ipoporto.pt/eu-doente/servicos/servico-de-genetica/>

encontrava-se em regime de prestação de serviços a Dr^a. Catarina Rosas, especialista em Genética Médica.

Este serviço tem como missão “a prestação de serviços de diagnóstico genético em Oncologia de acordo com o estado da arte”, privilegiando “a atividade científica na área do conhecimento da genética do cancro, permitindo a atualização permanente dos recursos humanos e a rápida aplicação de novas descobertas na atividade de diagnóstico.”

Neste serviço estão disponibilizadas as seguintes consultas:

- **Oncogenética:** pretende a identificação de casos que, por avaliação da história familiar e antecedentes pessoais, aparente ter Síndrome Hereditária de Cancro, prestando aconselhamento genético pré e pós-teste. Visa também a identificação de familiares em risco do probando.
- **Oncogenética Familiares:** consulta realizada a familiares saudáveis de indivíduos com síndrome de predisposição a cancro associada a uma variante genética descrita, para aconselhamento genético e realização de teste pré-sintomático se assim pretendido pelo utente. Esta consulta visa identificar indivíduos em risco para desenvolvimento de cancro, mas que ainda não são afetados, podendo desta forma prestar-se uma vigilância mais adequada e adotar medidas profiláticas.

As consultas são realizadas em diferentes locais, consoante o motivo de consulta:

- Diagnóstico ou Suspeita de Síndrome de Cancro Hereditário Mama/Ovário/Próstata: Clínica da Mama
- Diagnóstico ou Suspeita de Síndrome de Cancro Hereditário Digestivo: Clínica dos Digestivos
- Consulta de Familiares: Gabinete Ambulatório Familiares ou Clínicas
- À segunda-feira as consultas são realizadas na Clínica Cabeça e Pescoço, por questões logísticas.

Este estágio decorreu durante os meses de Fevereiro e de Março, concomitantemente com o estágio parcelar realizado no CGPP, pelo que a distribuição acordada entre as duas instituições foi segunda, terça e quintas-feiras o estágio decorria no IPO-Porto, e quartas e sextas-feiras decorria no CGPP. Segue-se, na Tabela 3, a descrição das atividades do estágio no IPO-Porto no decorrer desse período.

Tabela 3 - Organização das atividades no período de estágio no IPO-Porto.

	Segunda-feira	Terça-feira	Quinta-feira
Manhã	Triar pedidos/Registo Progeny	Triar pedidos/Registo Progeny	Consultas JS AmbFam
Tarde	Consultas GS Clínica Cabeça e Pescoço	Consultas JS/CR Clínica da Mama	Consulta JS/CR Clínica de Digestivos

Vertente laboratorial:

O IPO-Porto dispõe de Laboratório de Citogenética e de Laboratório de Genética Molecular.

O Laboratório de Citogenética visa a identificação de alterações cromossómicas de células de tumor, fornecendo informação prognóstica para colocação do paciente em grupos de prognóstico diferenciados e informação genética com relevância clínica comprovada, nomeadamente a nível terapêutico.

Este laboratório realiza as seguintes análises:

- Citogenética Convencional – Cariótipo
- Citogenética Molecular – Hibridação Fluorescente in situ (FISH)

O Laboratório de Genética Molecular pretende a identificação de diferentes mutações, quer em contexto de diagnóstico molecular do cancro quer na identificação de mutações genéticas causadoras de uma predisposição hereditária de cancro. Neste laboratório são realizadas as seguintes análises:

- Pesquisa de mutações germinativas
- Pesquisa de mutações somáticas em tumor

Ferramentas Bioinformáticas:

Tal como mencionado anteriormente, as ferramentas bioinformáticas são imprescindíveis na prestação de cuidados de saúde na Genética Médica, não sendo o IPO-Porto exceção. Seguem-se listadas algumas ferramentas bioinformáticas utilizadas neste serviço:

- ClinVar
- NCCN Guidelines
- Progeny

Destas ferramentas, gostaria de destacar o Progeny. O Progeny é uma ferramenta bioinformática para facilitar não só o desenho do pedigree, mas também para compilar a história familiar, atendendo a que, na mesma árvore, é possível aceder aos antecedentes pessoais de diferentes familiares. Como é possível ver na Figura 1, seleccionando um membro da família é possível inserir os seus antecedentes médicos pessoais, testes genéticos realizados, contactos, entre múltiplas outras informações. Consoante o pretendido pelo serviço, várias funcionalidades podem ser incluídas no Progeny, como a capacidade de usar o programa para pedir estudos genéticos, para criar cartas para o paciente, estimar riscos oncológicos e conectar o sistema informático usado a nível hospitalar com o Progeny, para identificar se já existe algum membro da família em consulta naquele serviço.

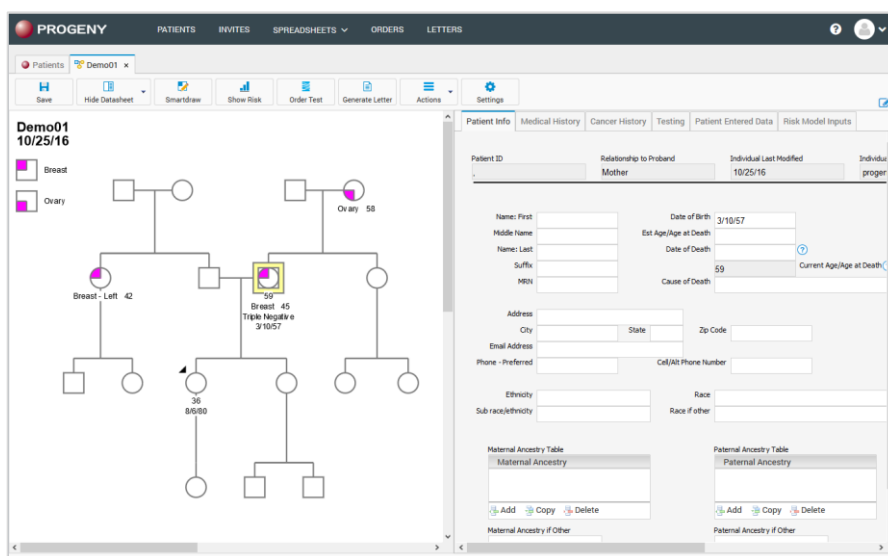


Figura 1 - Registo da árvore genealógica e acesso à informação clínica.

No IPO-Porto esta ferramenta mostrou-se bastante relevante, não só por permitir reunir no mesmo sítio a informação de membros da mesma família que frequentem a consulta de Genética Médica, mas também porque permite facilitar a comunicação com o laboratório. Na mesma ferramenta informática fica registada, por parte do clínico, a história clínica do utente/família e o estudo genético pretendido, e por parte do laboratório o painel aplicado e resultados obtidos. Trata-se, portanto, de uma ferramenta que facilita o contacto entre a vertente clínica e a laboratorial, reduzindo o risco de perda de documentos físicos que impeçam o seguimento do estudo em curso.

4.3.3. Centro de Genética Preditiva e Preventiva⁴

O Centro de Genética Preditiva e Preventiva (CGPP) está integrado no Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) com sede no Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S). Foi fundado em 1999 pelo Professor Jorge Sequeiros e com o objetivo de prestação de serviços na área dos Testes Genéticos Moleculares, Consulta de Diagnóstico de doenças hereditárias de diferentes áreas como Neurologia (especialmente para doenças neurológicas de início tardio), Neuropediatria, Hematologia, Aconselhamento Genético e Psicologia. Celebrou-se em setembro de 2024 o 25º aniversário do CGPP.

A direção clínica do CGPP-IBMC é da responsabilidade do Dr. João Parente Freixo, Médico Geneticista que realiza as consultas de Genética Médica, e a direção técnica está a cargo do Doutor Jorge Oliveira, Geneticista Molecular. Como parte da direção faz também parte o Professor Jorge Sequeiros, fundador do CGPP, a Professora Graça Porto, Médica Hematologista, e a Doutora Mónica Sousa, diretora do IBMC.

O CGPP dispõe de um laboratório de Genética Molecular, capacitado para realizar múltiplas das mais recentes metodologias na área, sendo um centro de referência nacional no diagnóstico de doenças genéticas e um alicerce fundamental no apoio aos serviços hospitalares e ao Serviço Nacional de Saúde.

Quanto à organização do CGPP, este divide-se em 2 pisos. No piso da entrada é onde se encontra o posto de segurança e a secretaria, e num corredor adjacente encontram-se os gabinetes de consulta. Ainda no mesmo piso, num corredor de acesso restrito a profissionais, é realizada a consulta de Psicologia, para os casos na qual esta está incluída no circuito.

O piso inferior é dedicado ao laboratório de Genética Molecular:

- Do lado direito encontra-se o *wet lab*, onde é realizada a receção das amostras, identificação das mesmas com o código específico do laboratório (*Uni*), e realização da técnica de genética molecular adequada ao contexto. Aqui enquadram-se os processos pré analíticos e analíticos.

⁴ Centro de Genética Preditiva e Preventiva (2024). *Sobre nós*. Acedido a 27 de Maio de 2024 [Online]. Disponível em <https://www.testegenetico.com/sobre-nos/>

- Do lado esquerdo encontra-se o dry lab, onde há uma análise mais computacional dos dados genéticos, e onde se situam as salas dos analistas terciários e da equipa bioinformática.
- Por fim há uma sala dedicada à parte pós-analítica, de revisão e validação dos resultados obtidos, onde se encontram os Responsáveis técnico-científicos (RTC)

Ferramentas Bioinformáticas:

A vertente laboratorial da genética também depende fortemente de ferramentas bioinformáticas, que variam consoante a fase do procedimento de análise da amostra. No CGPP é utilizada uma variada gama de ferramentas bioinformáticas, das que se destacam:

- **Asana:** plataforma para gestão de tarefas de equipa/empresas, a partir da qual é feita a gestão dos projetos em curso, sendo possível atribuir diferentes tarefas a diferentes pessoas, acompanhar o progresso das mesmas e realizar a comunicação entre diferentes participantes.

Na Figura 2 é possível observar a organização da plataforma, com gestão de tarefas e projetos, organizadas consoante o espaço de tempo a serem resolvidas.

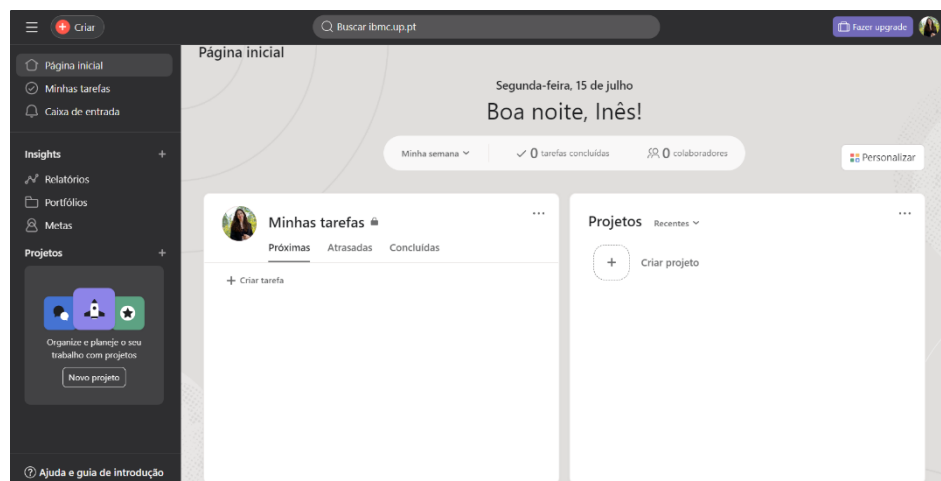


Figura 2 - Página inicial da Plataforma Asana

Na Figura 3 observa-se a organização, por data, das tarefas alocadas.

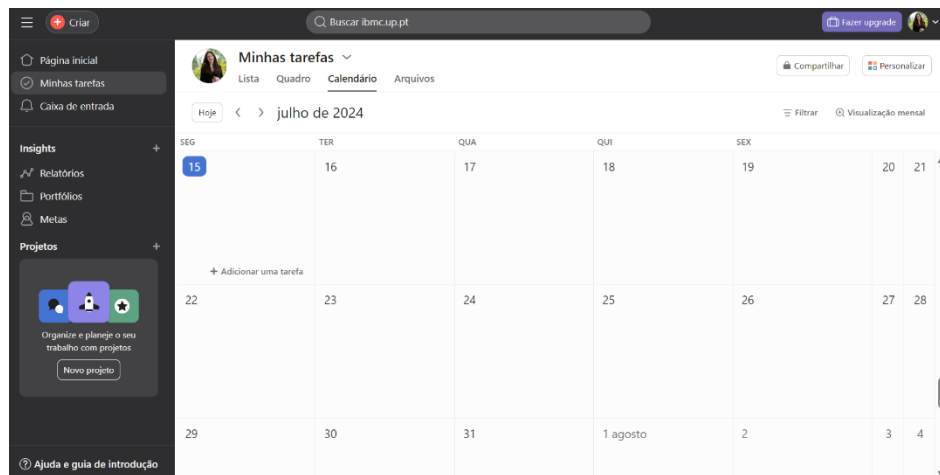


Figura 3 - Organização mensal de tarefas na Plataforma Asana.

- **Alamut:** *browser* do genoma, desenvolvido pela *Sophia Genetics*, para análise e interpretação de variantes genéticas. É um *software* onde é permitida a visualização das diferentes *reads* de um transcrito, ou seja, analisar pormenorizadamente a cobertura de um gene naquela determinada análise, anotar classificações de variantes e verificar se a variante em questão já foi identificada no laboratório, entre muitas outras funcionalidades. Esta ferramenta tem a si aliada alguns softwares de predição de classificação de variantes, tendo por base critérios da ACMG.

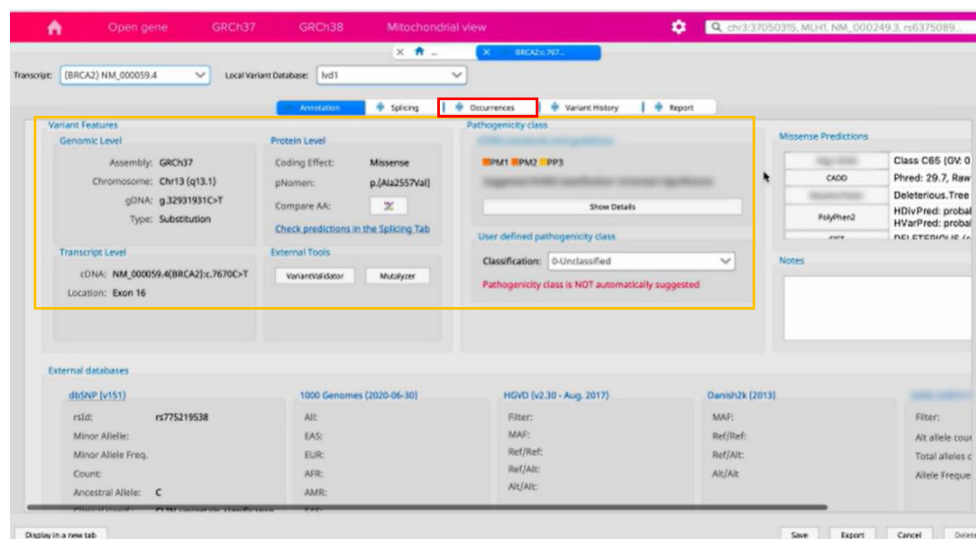


Figura 4 - Descrição de uma variante genética no Alamut. A amarelo: descrição da sua localização, tipo de variante, impacto na proteína e critérios de patogenicidade. A vermelho: local onde é registada a ocorrência da variante no laboratório.

- **Human Gene Mutation Database (HGMD):** esta base de dados tem como objetivo compilar a literatura na qual se encontram reportadas variantes responsáveis por determinada patologia ou fenótipo. Permite, portanto, melhorar a classificação de

variantes, com base no que já foi feito por parte de outros laboratórios, sendo possível também aprimorar a associação da mesma a um fenótipo específico.

HGMD® Professional 2019.4									
Gene Mutation Phenotype Reference Batch Advanced Statistics Information Support Home Logout									
Gene symbol: ABCA3									
Extended cDNA not available									
Database: Gross deletions - information regarding the nature and location of each lesion is logged in narrative form because of the extremely variable quality of the original data reported. There are currently 5 mutations available in this category.									
Missense/nonsense		Splicing		Regulatory		Small deletions		Small insertions	
209 mutations		24 mutations		No mutations		37 mutations		16 mutations	
Small indels		Gross deletions		Gross insertions		Complex		Repeats	
3 mutations		5 mutations		1 mutation		1 mutation		No mutations	
HGMD accession	DNA level	Description	HGVS (nucleotide)	HGVS (protein)	Variant class	Reported phenotype	Reference	Extra information	
CG068739	gDNA	25 bp c.1866_1890	c.1866_1890del25	p.(Val623Profs*3)	■	Fatal surfactant deficiency	Garmany (2006) <i>Pediatr Res</i> 59, 801 Watanabe (2014) <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 189, 1518 (Additional phenotype)	HGVS HGVS	
CG1412186	gDNA	25 bp c.4483_4507	c.4483_4507del25	p.(Val1495Cysfs*21)	■	Pulmonary alveolar proteinosis	Akimoto (2014) <i>Pediatr Res</i> 76, 453 Watanabe (2014) <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 189, 1518 (Additional phenotype)	HGVS HGVS HGVS	
CG136762	gDNA	4335 bp incl. ex. 12	c.1285+651_1467+504del4335	p.(Gly429Alafs*20)	■	Lung disease	Henderson (2013) <i>Ann Am Thorac Soc</i> 10, 602	HGVS HGVS	
CG141494	gDNA	6 kb incl. ex. 2-5	c.538-895_320-235del5984	Not yet available	■	Fatal surfactant deficiency	Carrara (2014) <i>Pediatr Pulmonol</i> 49, E116	HGVS HGVS	
CG197199	gDNA	incl. ex. 13-18	Not yet available	Not yet available	■	ABCA3 deficiency	Chen (2019) <i>Pediatr Pulmonol</i> epub, epub	HGVS HGVS	

Figura 5 - Bases de dados HGMD. Adaptado de QUIAGEN Digital Insights, HGMD 2019.4 Release.

- **Mitomap:** bases de dados de acesso livre onde se encontra compilada informação relativa ao DNA mitocondrial humano. O Mitomap recolhe também informação de outras bases de dados, como a gnomAD, para a previsão de patogenicidade, informando também a frequência com que a variante é reportada na base de dados e as doenças a ela associadas.

Search:

Searched nucleotide position: **m.8344A>G MTTK**
For variants not found, please enter your variant in [Mitomap's SNV query](#) box to obtain GenBank frequency and other helpful information.

MITOMAP: mtDNA Coding Region Sequence Variants

Nucleotide Position	Locus	Nucleotide Change† (AA Change*)	Mitomap Frequency‡ in 61134 FL Seqs	gnomAD 3.1 Frequency‡‡ (count/total)	Helix Frequency‡‡‡ in 195983 seqs	Refs	Conservation	TOOLS††	MitoTIP: 38.10% ↓	HmtVar: 0
8344	MT-TK	A-T (tRNA)	0 0.000%	NR	1 0.001%	1 ref	37.78%			

MITOMAP: Reported Mitochondrial DNA Base Substitution Diseases: rRNA/tRNA Variants

Nucleotide Position	Locus	Nucleotide Change†	Mitomap Frequency‡ in 61134 FL (81124 CR*) Seqs	gnomAD 3.1 Frequency‡‡ (count/total)	Helix Frequency‡‡‡ in 195983 seqs	Refs	Conservation	TOOLS††	Homoplasmy/Heteroplasmy	Disease▼
8344	MT-TK	A-G (tRNA Lys)	4 (0) 0.007% (0.000%)	0	0 0.000%	150 refs	37.78%	MitoTIP: Pathogenic ↑↑↑ HmtVar: 0.9	-/+	MERRF; Other - LD / depressive mood disorder / leukoencephalopathy / HiCM / lipomas

Figura 6 - Resultados da pesquisa de uma variante mitocondrial no Mitomap.

- Genereviews ([GeneReviews® - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](#))
- OMIM ([Home - OMIM](#))
- ClinVar ([ClinVar \(nih.gov\)](#))
- Franklin by genoox ([Franklin \(genoox.com\)](#))

5. ATIVIDADE ASSISTENCIAL

5.1. SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO HOSPITAL DE BRAGA

O estágio profissionalizante de aconselhamento genético no Serviço de Genética Médica do Hospital de Braga teve início a 13 de setembro de 2023. Na primeira reunião, juntamente com a Dra. Alexandra Rocha e a Dra. Maria Lopes de Almeida, foi estabelecido um horário para o estágio, representado na Tabela 4 abaixo apresentada.

Tabela 4 - Planeamento semanal do estágio no Hospital de Braga.

	2ª Feira	3ª Feira	4ª Feira	5ª Feira	6ª Feira
Manhã	Consulta MLA	Folga	Reunião DPN	Atividade Não Assistencial	Consulta AGR
Tarde	Atividade não assistencial		Reunião Serviço		
			Consulta AGR	Consulta DPN MLA	

Apesar do plano acima apresentado, havia liberdade para alterações consoante necessidade e/ou surgimento de consultas particularmente relevantes para a formação.

Em acréscimo, uma vez por mês era realizada uma reunião multidisciplinar com a Oncologia e com a Neurologia, em períodos diferentes, para discussão de casos que necessitassem de apoio por parte da genética, ou para esclarecer necessidade de orientação para utentes com diagnóstico de síndrome de cancro hereditário ou doença neurológica hereditária, respetivamente.

No decorrer deste estágio, o número total de consultas presenciadas neste serviço foi de 556, distribuídas maioritariamente pela Dra. Alexandra Rocha e pela Dra. Maria Lopes de Almeida, sendo, no entanto, uma pequena percentagem atribuída a consultas realizadas pela Dra. Ana Granjeira, num período de prestação de serviços. Não foi possível no decorrer do estágio presenciar consultas realizadas por outros prestadores de serviços, atendendo à reduzida disponibilidade para deslocação ao Hospital de Braga aos sábados.

O gráfico de seguida apresentado representa a distribuição de consultas de Genética Médica (GM) presenciadas, por médica geneticista.

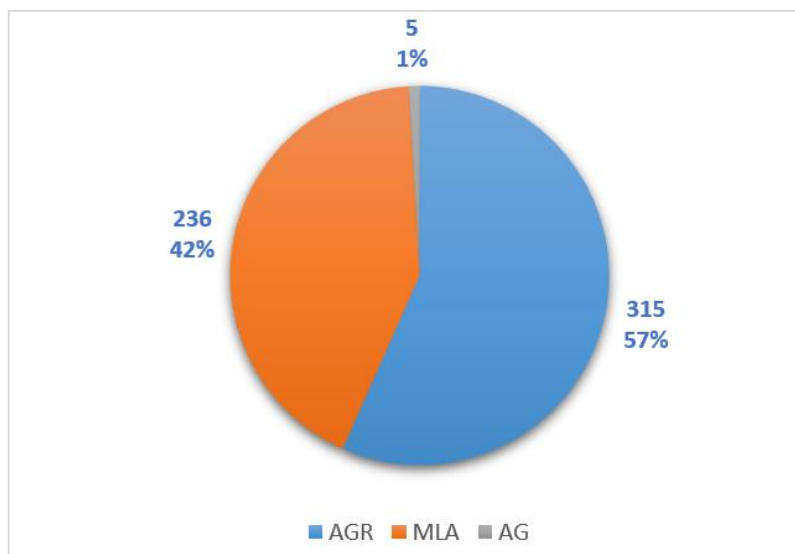


Figura 7 - Distribuição de consultas por Médica Geneticista do Hospital de Braga.

A percentagem maior de consultas assistidas corresponde a consultas realizadas pela Dr^a. Alexandra Rocha, perfazendo um total de 315 consultas, seguindo-se a Dr^a. Maria Lopes de Almeida, com 236 consultas, e por fim a Dr^a. Ana Granjeira, com 5 consultas realizadas num período de prestação de serviços.

Das 556 consultas assistidas, 284 correspondem a primeiras consultas (51%) e as restantes 272 correspondem a consultas subsequentes (49%), como é possível observar no gráfico abaixo. Do total de consultas subsequentes, 53 destas correspondem a consultas nas quais foi presenciada também a primeira consulta.

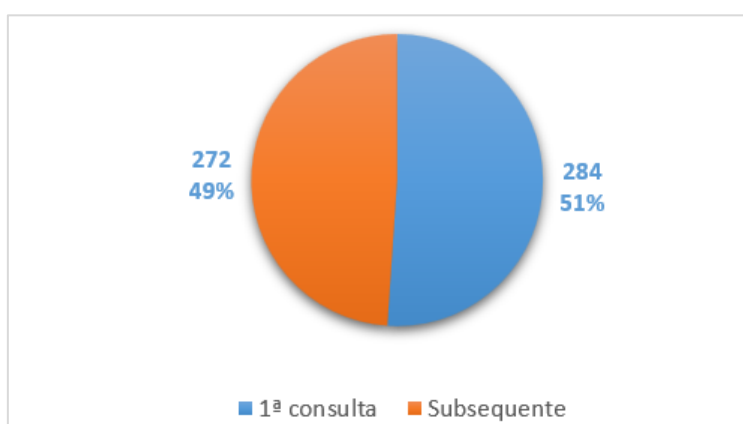


Figura 8 – Distribuição, por momento de consulta de GM do Hospital de Braga.

É relevante notar que a distribuição de consultas assistidas se aproxima de uma proporção 1:1, que será o ideal. Estes valores refletem um equilíbrio entre a resposta à demanda de novas consultas, e garantir o seguimento dos utentes já anteriormente recebidos, não abdicando de um tipo de consulta em prol de outro. Este equilíbrio é relevante para garantir a prestação de um serviço com qualidade, que não seria possível se se priorizasse a diminuição da lista de espera, sob o custo de atrasar as consultas de seguimento de utentes já recebidos em consulta.

No que concerne a distribuição demográfica dos utentes vistos em consulta, para a análise desses valores foram tidas em conta 503 consultas, sendo este número resultante da desconsideração das consultas subsequentes nas quais foi também presenciada a primeira consulta, evitando assim introduzir um viés ao contabilizar os mesmos utentes duas ou mais vezes. Assim sendo, o gráfico de barras que se segue apresenta a distribuição dos utentes vistos em consulta/internamento por sexo e idade.

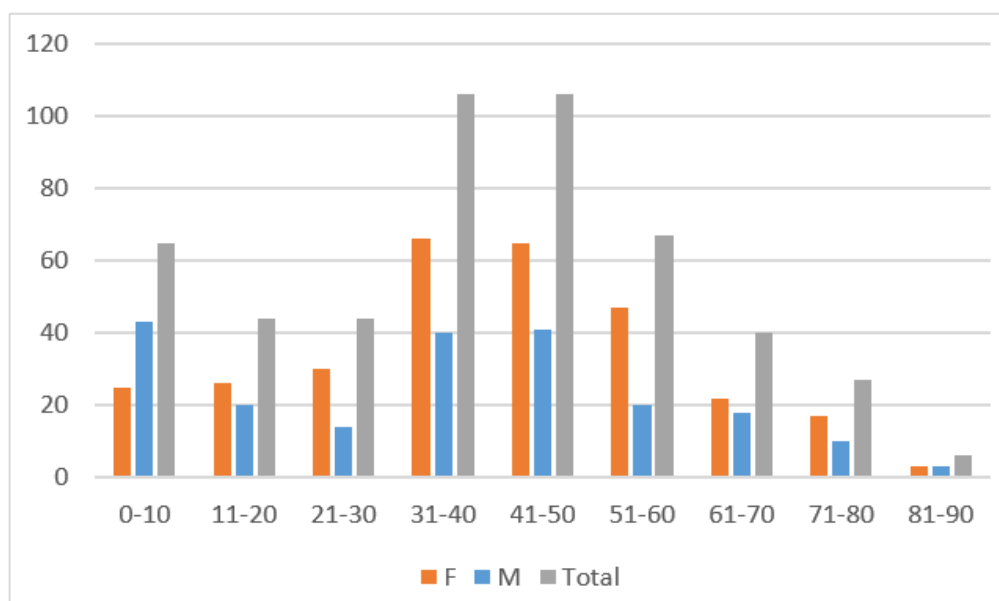


Figura 9 – Distribuição, por sexo e idade, dos utentes da consulta de GM do Hospital de Braga.

Como é possível ver na Figura 9 as faixas etárias entre os 31 e os 50 anos são aquelas com maior volume de utentes. Com exceção das faixas etárias 0-10 anos e 81-90 anos verifica-se uma forte predominância de utentes do sexo feminino, totalizando 59% dos utentes vistos em consulta. A faixa etária com maior número de utentes do sexo feminino corresponde a idades entre os 31 e 50 anos.

No gráfico que se segue está representada a distribuição das consultas assistidas por tipo de consulta. Como anteriormente referido, a distribuição de consultas foi feita entre

Aconselhamento Genético (AG), Esclarecimento Etiológico (EE) ou Diagnóstico Pré-Natal (DPN).

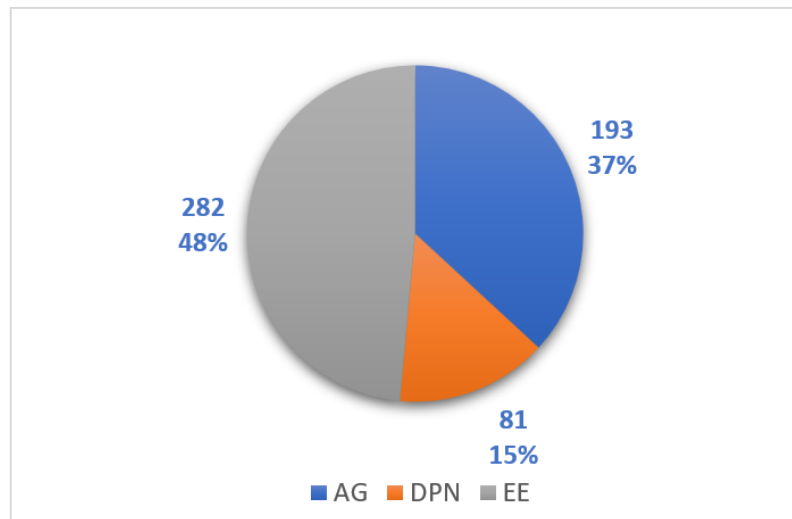


Figura 10 – Distribuição por tipo de consulta assistida no Hospital de Braga.

A consulta de Genética Médica do Hospital de Braga recebe utentes de toda a região Norte, garantindo um leque de variedade de especialidades de origem dos seus utentes. Na figura abaixo encontra-se representada a especialidade de origem dos utentes vistos em primeira consulta.

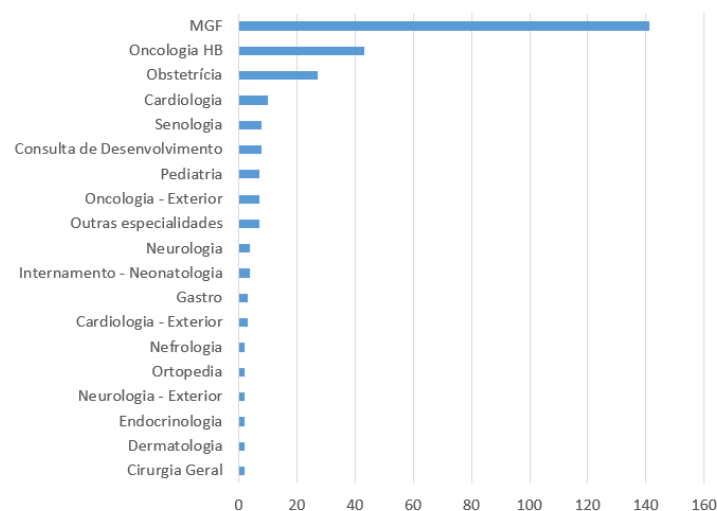


Figura 11 - Especialidade de origem dos utentes vistos no Hospital de Braga.

Da figura acima é possível confirmar que, das primeiras consultas presenciadas, a especialidade de medicina geral e familiar foi a que mais referenciou para a consulta de Genética Médica, seguindo-se Oncologia e Obstetrícia. Mais à frente vai ser possível compreender mais detalhadamente esta referenciação, consoante o tipo de consulta.

5.1.1. Consultas de Esclarecimento Etiológico:

Como anteriormente referido, as consultas de esclarecimento etiológicos têm como propósito compreender a origem das patologias apresentadas, requerendo, portanto, capacidade diagnóstica exclusiva de um médico geneticista.

O início da consulta de EE é comum ao das restantes consultas, com determinação do motivo de referência, recolha da informação clínica do utente, relativa a patologias já identificadas, cirurgias realizadas e terapêutica, sendo também analisados quaisquer exames prévios relevantes para o diagnóstico. É recolhida a história familiar do utente e registada em heredograma, valorizando o registo de informação de pelo menos 3 gerações. Sempre que necessário é realizado um exame físico, com particular relevância nos casos de PDI/AGDPM/Malformações. Decorrente desta avaliação são registados no processo clínico aspetos como dismorfias, altura, peso, perímetro cefálico e são também registadas alterações do comportamento notórias durante a avaliação. Ocasionalmente é realizado um registo fotográfico, se obtido consentimento por parte do utente e/ou dos pais. O registo fotográfico é frequentemente utilizado para inserção na aplicação Face2gene, usada como ferramenta de auxílio ao diagnóstico.

Como é possível verificar na Figura 10, das consultas assistidas, cerca de metade (48%) corresponde a consultas de esclarecimento etiológico. Nestas estão incluídas as consultas em que há uma suspeita de patologia com origem genética, mas também as consultas em que há entrega de resultados que esclareçam a etiologia da patologia em questão, entrega de resultados com variantes de significado incerto (VOUS – *variants of unknown significance*) e consultas nas quais são feitos estudos de segregação para esclarecimento de VOUS detetadas em estudos de familiares.

No que concerne a distribuição por sexo dos utentes da consulta de esclarecimento etiológico, representada na Figura 12, verifica-se uma predominância de utentes do sexo feminino (57%), comparativamente ao sexo masculino (43%). Comparando com os números previamente analisados da distribuição dos utentes por sexo, a distribuição verificada na consulta de esclarecimento etiológico é bastante semelhante. De realçar que apenas foram tidas em consideração 267 consultas de EE, atendendo a que 15 consultas foram de utentes visto mais que uma vez. O mesmo se aplica para o gráfico presente na Figura 13.

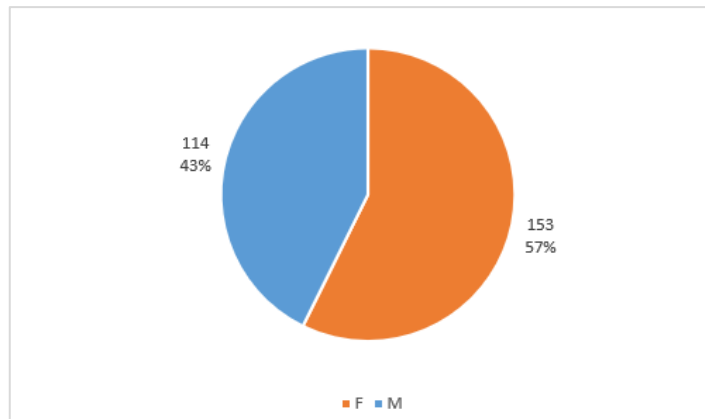


Figura 12 - Distribuição por sexo dos utentes da consulta de EE.

Na Figura 13 encontra-se a distribuição dos utentes por idade. A faixa etária mais presente neste tipo de consultas é até aos 10 anos de idade, correspondendo maioritariamente a consultas relacionadas com Atraso Global do Desenvolvimento Psico-Motor (AGDPM), Perturbação de Défice Intelectual (PDI), Perturbação do Espectro de Autismo (PEA) ou malformações. Logo de seguida encontram-se as idades entre os 40 e 60 anos, que correspondem na sua maioria a casos de esclarecimento etiológico na área da oncologia.

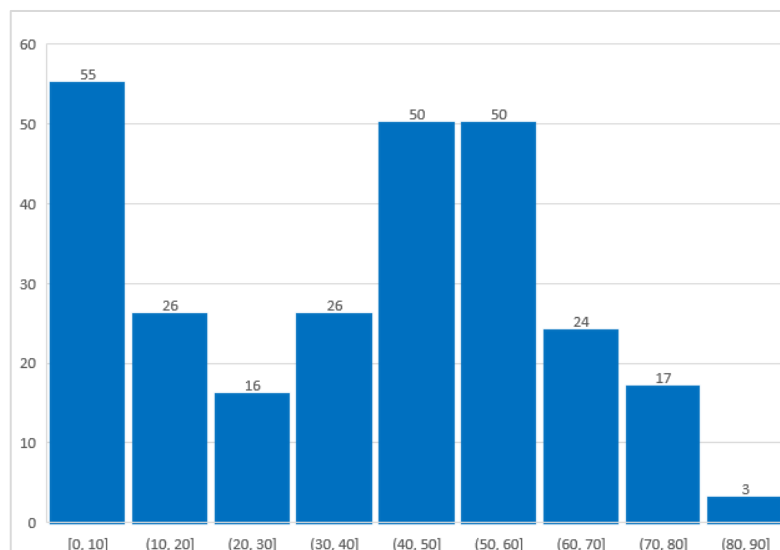


Figura 13 - Distribuição dos utente da consulta de EE por idade.

Na Figura 14 encontra-se a distribuição por momento de consulta de esclarecimento etiológico, sendo que foram assistidas 107 primeiras consultas, 155 consultas subsequentes e realizadas 5 visitas ao internamento.

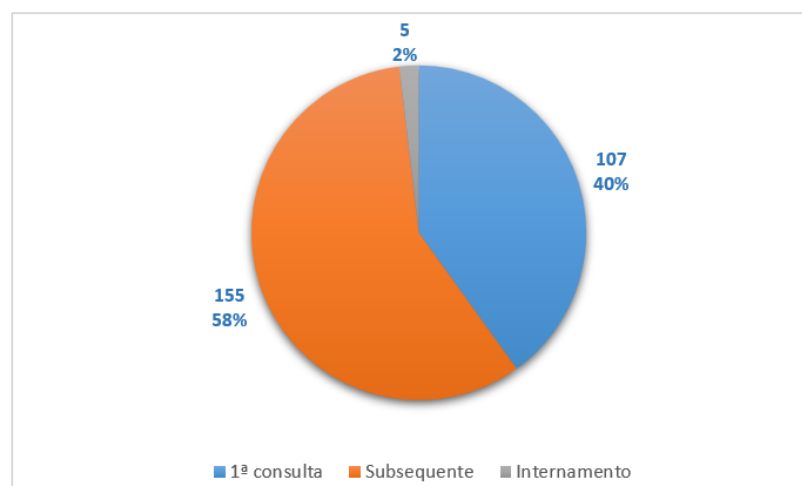


Figura 14 – Distribuição, por momento de consulta de EE.

Nesta consulta são vistos utentes provenientes de múltiplas especialidades, existindo, portanto, um vasto leque de patologias a ser avaliado. Abaixo encontram-se discriminadas as especialidades de origem dos utentes, apenas para as primeiras consultas, bem como as patologias assistidas durante estas consultas.

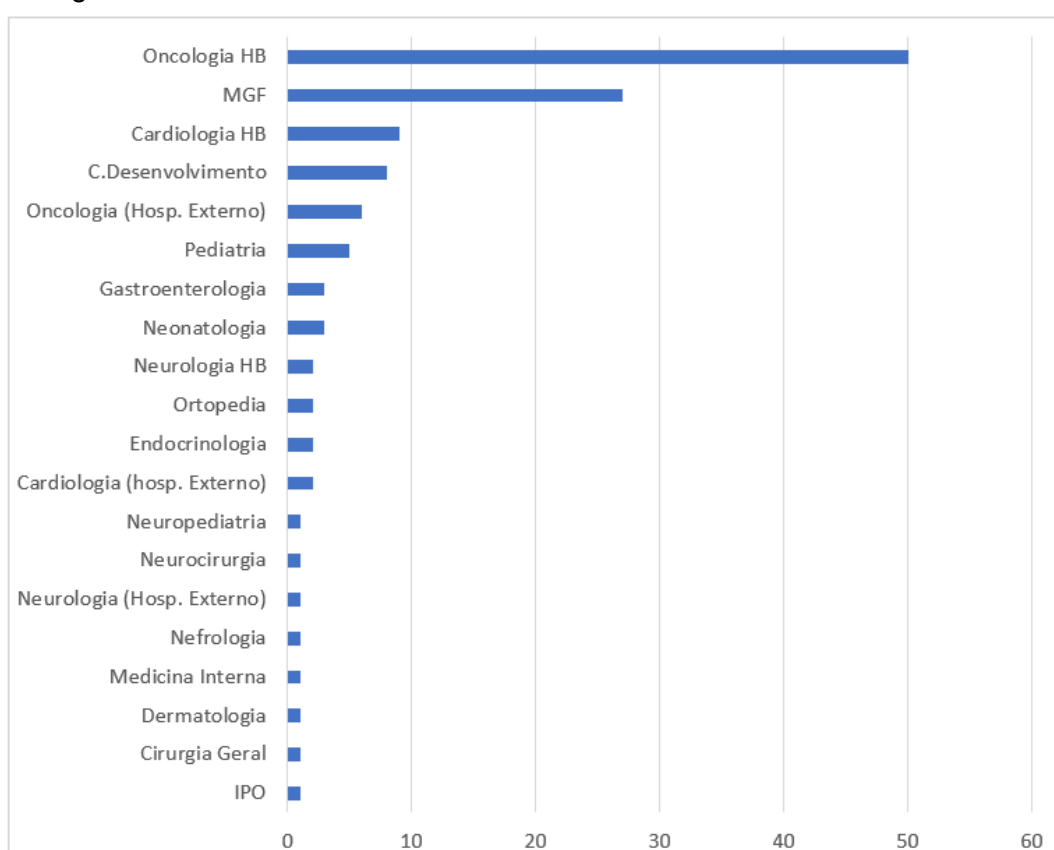


Figura 15 – Especialidade de origem dos utentes da primeira consulta de EE

Como é possível verificar na Figura 15, verifica-se que a maioria dos utentes vistos em primeira consulta são originários da especialidade de Oncologia do Hospital de Braga,

seguido da especialidade de Medicina Geral e Familiar. Estes valores não significam necessariamente que são estas as especialidades que mais referenciam para a consulta de Genética Médica. Significam, no entanto, que são as especialidades que referenciam o maior número de utentes prioritários e por isso têm maior presença nas primeiras consultas observadas/participadas.

As referenciações por parte da Oncologia do Hospital de Braga, incluem também as referenciações por parte da Senologia. O número de utentes provenientes desta especialidade vistos em primeira consulta não é um número de estranhar, atendendo a que, de acordo com o *Global Cancer Observatory*⁵, a faixa etária entre os 40-60 é a que apresenta maior incidência de cancro em Portugal, estando concordante com o elevado número de utentes dessa faixa etária nas consultas de EE.

Em segundo lugar encontram-se as consultas pedidas via Médico de Família (MGF), estando nestas incluídas pedidos para utentes com antecedentes pessoais ou familiares de patologia com ou sem diagnóstico molecular, referenciações para pais cujos filhos se encontram em investigação etiológica e utentes que pretendem paternidade. As restantes especialidades apresentam um número de utentes vistos em primeira consulta significativamente inferior.

Na Tabela 5, abaixo apresentada, é possível verificar um número elevado de casos de AGDPM, PEA, PDI e malformações, um número bastante superior ao de referenciação por parte das consultas previamente mencionadas, sendo maioritariamente casos vistos em consulta subsequente. Em acréscimo, atendendo a que os pedidos de consulta de Genética Médica para estes casos não são prioritários, estes são vistos principalmente em consulta dos prestadores de serviço, sendo por isso reduzido o número de casos vistos em primeira consulta durante o estágio.

Tabela 5 - Patologias observadas/abordadas em contexto de consulta de EE.

CARDIOGENÉTICA	
Cardiomiopatia Hipertrófica [2]	Síndrome de Brugada [2]
Cardiomiopatia Dilatada [8]	Extrassístoles ventriculares [1]
	Paragem cardiorrespiratória súbita [1]
ONCOGENÉTICA	

⁵ *Cancer TODAY*. (2022). International Agency for Research in Cancer. Acedido a 20 de Agosto de 2024 [Online]. Disponível em https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/population_pyramid?mode=cancer&group_populations=1&populations=620

Cancro da Mama [47] Cancro Colorretal [15] Cancro da Próstata [6] Cancro Gástrico [7] Cancro do Endométrio [1] Polipose [7] Cancro Renal [3] Cancro da Trompa de Falópio [1] Paraganglioma [2] Linfoma não Hodgkin [1] Glioblastoma [1]	MEN2 [1] Cancro do Pâncreas [2] Meningioma [1] Cancro do Ovário [1] Adenocarcinoma do reto [1] Cancro sinonasal [1] Cancro colo do útero HPV-independente [1] Carcinoma espinocelular do canal anal [1] Colangiocarcinoma [1] Múltiplos cancros [12]
PATOLOGIAS DO TECIDO CONJUNTIVO	
Pseudoxantoma elástico [1] Cutis laxa [1] Hiperlaxidez [1]	Síndrome de Marfan [2] Suspeita de Síndrome de Marfan [2]
DOENÇAS METABÓLICAS	
Hipercolesterolemia familiar [2] Suspeita de Hipercolesterolemia familiar [3] Doença de Fabry [1] Hiperlipoproteínúria [1]	MODY [1] Doença de Peroxissomas [1] Hiperplasia da suprarrenal [4]
NEUROGENÉTICA	
Polineuropatia amiloidótica familiar [1] Doença de Huntington [1] Sintomatologia Huntington-like [1]	SCA [1] Polineuropatia desmielinizante inflamatória [1]
MIOPATIAS	
Miotonia de Becker [1]	
OFTALMOGENÉTICA	
Síndrome Goldmann-Favre [1]	Retinopatia Pigmentar [2] Distrofia cones e bastonetes [1]
PDI/AGDPM/MALFORMAÇÕES	
Com etiologia esclarecida	Sem etiologia esclarecida
Défice Intelectual por duplicação <i>MECP2</i> [2] AGDPM associado a del 16p12.2 [1] AGDPM associado a dup 16p13.3 [1] AGDPM associado a del 15q11.2 [1] PDI associado a del 15q13.3 [1] PDI e AGDPM por microdeleção 17p13.3 [1] PEA por microduplicação 22q11.21 [1] AGDPM por variante patogénica <i>TCF20</i> [1] PDI e AGDPM por variante P/PP <i>FBXL3</i> [1] PDI e microcefalia por variante PP <i>TRIO</i> [1] Encefalopatia epiléptica e do desenvolvimento tipo 7 [1]	PDI não síndrómica [8] PDI e malformações [9] PDI e Feocromocitoma [1] PDI e MPP [1] PDI e paraparesia espástica [1] PDI, paraparesia espástica e dedos em martelo [1] PDI, Feocromocitoma e Paraganglioma [1] AGDPM e epilepsia [1] AGDPM e malformações [2] AGDPM [4] AGDPM e PEA [4] AGDPM, hipotonia, hiperatividade [1]

Encefalopatia epilética e do desenvolvimento por variante PP <i>RAB11A</i> [1]	AGDPM, ataxia congénita, síndrome cerebelosa não progressiva [1]
Atraso do desenvolvimento com diplegia espástica por del <i>CTNNA1</i> [1]	AGDPM, dismorfia, insuficiência renal, hipotireoidismo congénito [1]
Neurofibromatose tipo 1 [1]	Plagiocefalia, baixa estatura, MPP [1]
Síndrome de Coffin-Siris (<i>ARID2</i>) [1]	Dismorfia facial, RCIU, MPP, baixa estatura [1]
Síndrome de Coffin-Siris (<i>ARID1B</i>) [1]	Baixa estatura [1]
Rasopatia (Noonan/Velocardiofacial) (<i>BRAF</i>) [1]	Escoliose, baixa estatura, hérnia diafragmática [1]
Rasopatia (Noonan/Velocardiofacial) (<i>KRAS</i>) [1]	Osteopenia e esclerótidas acizentadas [1]
Síndrome Saethre-Chotren (<i>TWIST1</i>) [1]	Agénia das falanges [1]
Síndrome Chung-Jansen (<i>PHIP</i>) [1]	Craniossinostose não síndromica [1]
Displasia oculodentodigital (<i>GJA1</i>) [1]	Catarata congénita, hipotonia e hiperbilirrubina [1]
Distrofia muscular das cinturas tipo 18 (<i>TRAPPC11</i>) [1]	Suspeita de Síndrome Silver-Russell [2]
Epilepsia neonatal benigna <i>KCNQ2</i> [1]	Manchas hiperpigmentadas [1]
Síndrome de Sotos [1]	
Síndrome Weiss-Kruszka <i>ZNF462</i> [1]	
Síndrome Silver-Russell [1]	

CILIOPATIAS PRIMÁRIAS

Situs inversus [1]	Síndrome de Bardet-Biedl [2] Síndrome de Usher [2]
--------------------	---

OUTROS

Doença renal poliquística [2]	Adenoma da hipófise e hiperplasia neuroendócrina [1]
Reidu-Osler-Weber [3]	Hepatite colestática hereditária [1]
Défice alfa1-antitripsina [1]	Displasia esquelética [1]
Obesidade mórbida [1]	Falência ovárica prematura [2]
Trombofilia [1]	Doença de Behçet [1]
Hipogonadismo hipogonadotrófico [1]	Albinismo oculo-cutâneo [1]
Síndrome de Alport [1]	Múltiplos aneurismas [1]
Esclerose tuberosa [1]	Manchas cutâneas no dorso [1]
Leiomioma hereditário [1]	Esferocitose hereditária [1]
Hiperplasia adrenal macronodular [1]	

Legenda:

PP/P - Provavelmente Patogénica/Patogénica; del – deleção; dup – duplicação; MPP - Má Progressão Ponderal; RCIU - Restrição de Crescimento Intra-Uterino; PDI - Perturbação de Déficit Intelectual; PEA - Perturbação do Espectro de Autismo; AGDPM – Atraso Global do Crescimento Psico-Motor;

Como parte da formação em aconselhamento genético, a participação ativa nas consultas de esclarecimento etiológico passou pelo registo da história familiar, antecedentes pessoais, apoio no registo de informação decorrente da avaliação física e auxílio na preparação do consentimento informado e pedido de MCDTs.

Apesar de se tratar de consultas nas quais não há um grau elevado de independência, estas consultas contribuem para aumento do conhecimento do leque de patologias que poderão vir a surgir em contexto de consultas de aconselhamento genético. Não obstante, o processo de aconselhamento genético encontra-se presente nestas consultas, quer seja na explicação da hereditariedade associada a determinada patologia, futuras opções reprodutivas, e navegar junto com o utente as implicações que um diagnóstico ou patologia poderão ter no dia a dia da família. Apesar de se tratar de consultas de EE, um aconselhador genético pode ter um papel ativo e independente numa porção destas, nomeadamente em consultas de entrega de resultados sem necessidade de investigação adicional.

Estas consultas contribuem igualmente para aprimorar a interação profissional-utente, com mais conforto e confiança, e contactar com diferentes aspetos emocionais comuns a todas as consultas, nomeadamente o sentimento de culpa, de insegurança e de dúvida principalmente presente nos pais de crianças com patologia em estudo.

5.1.2. Consultas de Aconselhamento Genético:

As consultas de aconselhamento genético corresponderam a 37% das consultas presenciadas, estando incluídas nestas consultas as de testes pré-sintomáticos, história familiar de patologia sem diagnóstico molecular, estudos portador e consultas para orientações adicionais.

Para compreender o funcionamento desta consulta é necessário, em primeiro lugar, compreender o processo de aconselhamento genético. O Aconselhamento Genético é o processo através do qual profissionais especializados, aqui incluídos médicos geneticistas e aconselhadores genéticos, apoiam indivíduos e/ou famílias a compreenderem e a se adaptarem à(s) doença(s) genética(s) que o(s) afeta(m) ou para as quais estão em risco. Não envolve habitualmente novos diagnósticos, sendo por isso possível serem realizados independentemente por aconselhadores genéticos.

Durante todo o processo de aconselhamento genético é extremamente relevante adequar o discurso ao utente presente em consulta, quer seja a nível sociocultural, como a nível de idade ou capacidade de compreensão. Para ser possível obter um verdadeiro consentimento informado e realizar um aconselhamento genético efetivo o utente tem que não só compreender a informação que lhe é transmitida como sentir-se confortável para

colocar questões. Alguns aspetos que podem contribuir para este conforto são o respeito pelas crenças do utente, pela organização familiar (presença de hierarquias) e utilização dos pronomes preferidos.

A consulta de aconselhamento genético começa com o estabelecimento da agenda da consulta, nomeadamente entender qual a objetivo do utente para aquela consulta. Este pode variar entre pretender realizar um teste pré-sintomático (TPS), receber resultados do TPS, informar a desistência do processo de TPS, esclarecer dúvidas, entre outros.

Após estabelecido o objetivo do utente, numa primeira consulta é recolhida a história familiar e verificada a existência de um estudo genético. Consoante o motivo de consulta, esta pode tomar diferentes rumos:

- 1) Caso o utente já tenha realizado o estudo genético, são esclarecidas quaisquer dúvidas adicionais, nomeadamente relativas a opções reprodutivas, e é elaborado um relatório clínico, que se faz acompanhar de uma cópia do estudo genético. Sempre que possível o relatório é entregue em consulta, para que o utente possa rever o conteúdo da mesma a qualquer momento. É particularmente relevante para utentes que tenham recebido um estudo genético com identificação de variantes patogénicas ou provavelmente patogénicas, uma vez que é comum no momento da consulta ficarem assoberbados com o resultado do estudo e não conseguirem registar as informações que lhes são transmitidas de seguida. Com um relatório entregue no momento, chegando a casa podem rever as informações ao seu ritmo e utilizar o email facultado para qualquer questão que não tenham conseguido colocar em consulta.
- 2) Para utentes saudáveis que venham a consulta por história familiar de patologia, é averiguada a existência de critérios para estudo. Por norma, para estudos pré-sintomáticos é sempre requerido um estudo genético feito num familiar com patologia, com identificação de variantes causadoras de doença, o que nem sempre acontece. Surgem os seguintes cenários

- Utente com história familiar de patologia com diagnóstico molecular: nestes casos, é feita uma apresentação da patologia em estudo, frequentemente utilizando analogias para explicação de algumas terminologias. É imprescindível realizar a revisão da classificação das variantes apresentadas no estudo, com recurso a ferramentas bioinformáticas como a ClinVar. Verificando-se a elegibilidade do estudo para TPS, e não havendo

necessidade de estudar outros familiares antes do/a utente, são apresentados ao utente os benefícios e implicações da realização do estudo genético e averiguado o seu interesse em iniciar o processo. É oferecida consulta de Psicologia Genética pré-teste e, caso o utente a dispense, é apresentado o consentimento informado. Caso o utente pretenda consulta de Psicologia, é agendada uma consulta subsequente para decisão quanto a prosseguir com o estudo. As colheitas de sangue são realizadas num dia distinto, atendo à necessidade de serem duas amostras independentes. A consulta subsequente para entrega de resultados é por norma agendada para 6 meses após a consulta em que é assinado o consentimento informado.

- Utentes com história familiar de patologia, mas sem estudo genético realizado: nestes casos, é averiguado se a história familiar aparenta ser sugestiva de patologia hereditária, e caso seja, aconselha-se um familiar afetado a realizar o estudo genético primeiro. Caso tal não seja possível pode ser ponderado realizar o estudo no indivíduo saudável. No cenário em que a história familiar não é sugestiva, o utente tem alta com um relatório a indicar a falta de critérios para estudo, mas com indicação de quais as circunstâncias que podem originar uma nova referência.

- Utentes com história familiar de patologia e estudo genético com variante de significado clínico incerto: nestes casos, é revista a classificação da variante com recurso às ferramentas bioinformáticas previamente mencionadas. Caso a variante tenha mudado de classificação para patogénica/provavelmente patogénica, é seguido o percurso das consultas para TPS, anteriormente referido. Caso a variante mantenha a classificação inicial, é explicado ao utente que, de momento, ainda não cumpre critérios para realização de estudo genético pré-sintomático. É elaborado um relatório a indicar a ausência de critérios para estudo e ainda referindo que na eventualidade de o médico assistente/profissional responsável pelo acompanhamento do utente verificar uma alteração de classificação da variante, deverá realizar nova referência a consulta de Genética Médica.

Segue-se, abaixo, a casuística das consultas de aconselhamento genético. No que concerne os dados demográficos não são tidas em consideração as consultas

subsequentes de utentes vistos durante o estágio em momentos anteriores, de forma a não contabilizar duas ou mais vezes o mesmo utente.

No que concerne a distribuição de utentes por sexo na consulta de aconselhamento genético, na Figura 16 é possível verificar que 58% correspondem a utentes do sexo feminino e os restantes 42% a utentes do sexo masculino.

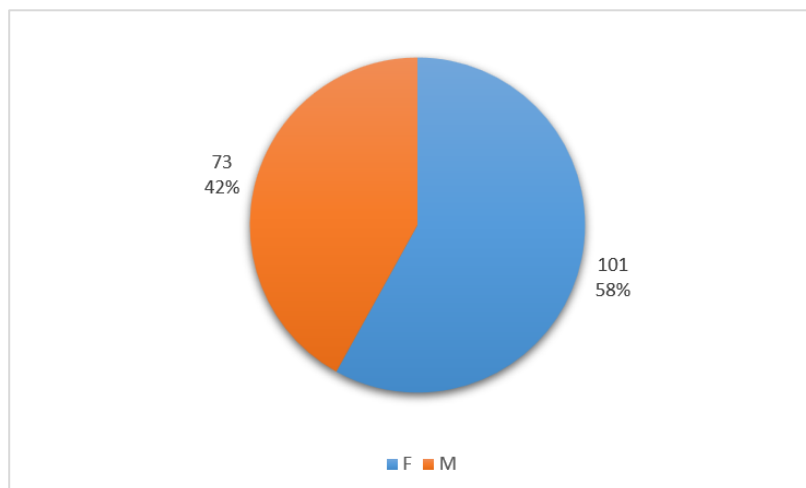


Figura 16 – Distribuição, por sexo, dos utentes da consulta de AG.

Da mesma forma que as distribuições previamente vistas, verifica-se uma predominância de utentes do sexo feminino neste tipo de consulta. Relativamente à faixa etária destes mesmos utentes, verifica-se na Figura 17 que a faixa etária predominante é entre os 40 e 50 anos, seguido da faixa etária entre os 30 e 40 anos.

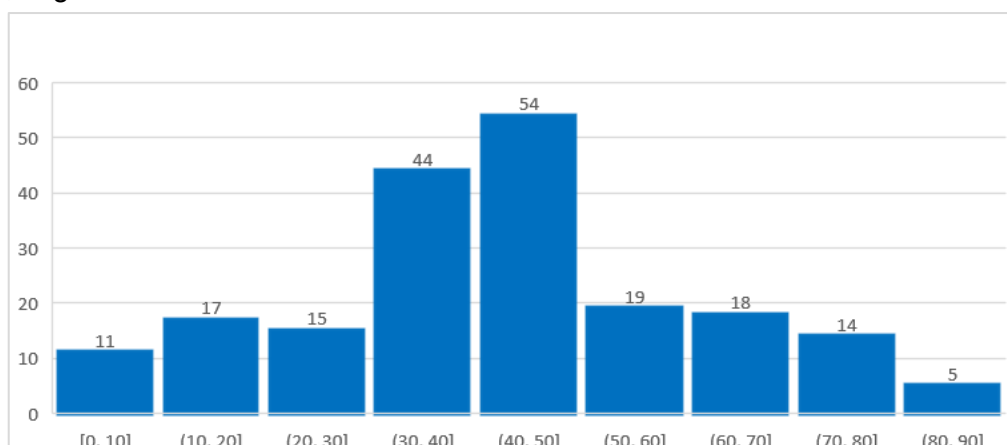


Figura 17 – Distribuição, por faixa etária, dos utentes da consulta de AG, em anos.

No que diz respeito ao momento de consulta, verifica-se na Figura 18 que 58% corresponderam a primeiras consultas, enquanto os 42% restantes representam as consultas subsequentes. Neste total de consultas subsequentes estão incluídas 20 consultas nas quais foi acompanhado o processo do utente desde a primeira consulta.

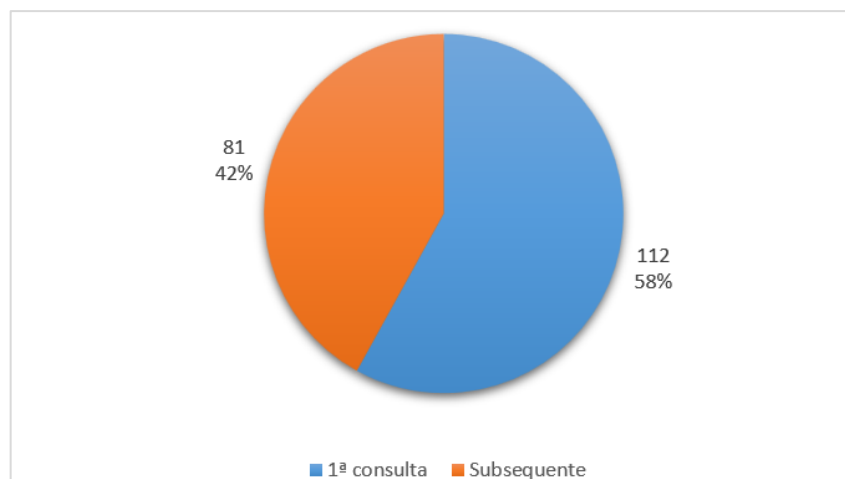


Figura 18 – Distribuição, por momento de consulta, das consultas de AG.

A disparidade entre a percentagem de primeiras consultas e consultas subsequentes pode ser justificada pela existência de múltiplas primeiras consultas sem necessidade de subsequentes, nomeadamente aquelas em que o utente chega com estudo genético já realizado noutra especialidade, utentes que não pretendem estudo ou utentes sem critério para realização de estudo genético. Estes casos correspondem a aproximadamente 9% das consultas de AG.

No que diz respeito a especialidade de origem dos utentes da primeira consulta de AG, no gráfico abaixo apresentado denota-se que medicina geral e familiar é de facto a especialidade de origem da maioria dos utentes vistos em primeira consulta de AG. Quer isto dizer que dos valores observados na Figura 11, os elevados números de utentes referenciados por MGF foram vistos em consulta de AG.

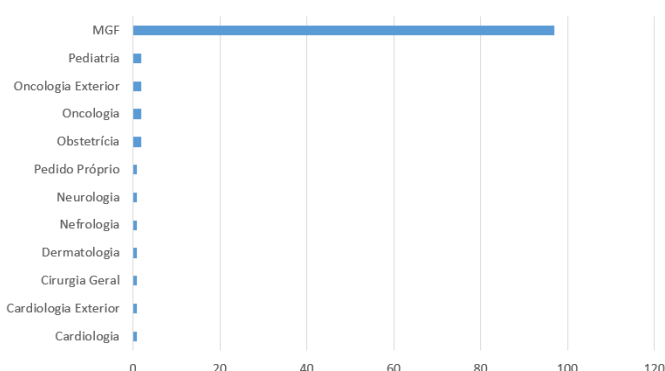


Figura 19 - Especialidade de origem dos utentes observados em consulta de AG.

Como mencionado anteriormente, as consultas de AG incluem testes pré-sintomáticos, correspondendo a 90% das consultas, estudos portador (4%), consultas para utentes com historia familiar de patologia, mas sem diagnóstico molecular (2%) e consultas para orientações adicionais (4%), estando nestas incluídas consultas de utentes que já têm um

estudo genético realizado noutra consulta de especialidade, mas recorreram à consulta de Genética Médica para esclarecimento de dúvidas ou orientações específicas.

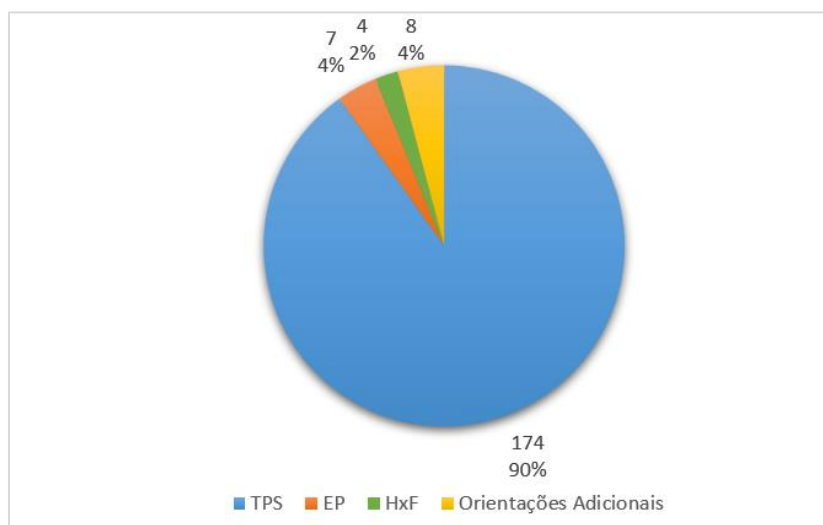


Figura 20 - Distribuição das diferentes tipologias de consultas de AG.

Destaca-se, dos números apresentados na Figura 20, que as consultas de TPS englobam tanto a primeira consulta como as subsequentes, sendo estas de entrega de resultados ou follow-up após ida à consulta de Psicologia Genética.

Comparando estes valores com os dados demográficos previamente indicados é possível retirar algumas deduções: verifica-se um número elevado de utentes em idade fértil a realizar testes pré-sintomáticos. Isto indica uma forte possibilidade de realização de TPS por intenções de parentalidade, sendo uma área interessante de avaliar.

Na tabela abaixo encontram-se listadas as patologias, genes e hereditariedade observada em contexto de consulta de aconselhamento genético.

Tabela 6 - Patologias observadas em consulta de Aconselhamento Genético.

HEREDITARIEDADE AUTOSSÓMICA DOMINANTE	
- Síndrome de Cancro da Mama / Ovário / Próstata Hereditário (<i>BRCA1</i> [11], <i>BRCA2</i> [26], <i>RAD51C</i> [4], <i>PALB2</i> [2], <i>BARD1</i> [1], <i>ATM</i> [3], <i>CHEK2</i> [9]) - Síndrome de Li-Fraumeni (<i>TP53</i>) [4] - Síndrome de Feocromocitoma e Paraganglioma (<i>SDHB</i>) [6] - Síndrome de Cancro Gástrico Difuso Hereditário (<i>CTNNA1</i>) [2]	- Cardiomiopatia Dilatada (<i>TTN</i> [4] e <i>MYBPC3</i> [2]) - Cardiomiopatia Hipertrófica (<i>FLNC</i> [8], <i>PLN</i> [1]) - Cardiomiopatia Hipertrófica (<i>MYH7</i>) [5] - Síndrome de QT-longo (<i>KCNQ1</i>) [1] - Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (<i>ACVRL1</i>) [4]

• Neoplasia endócrina múltipla tipo I (<i>MEN1</i>) [1] • Síndrome de Cowden (<i>PTEN</i>) [1] • Síndrome de Lynch (<i>PMS2</i> [10], <i>MLH1</i> [1], <i>MSH2</i> [1], <i>MSH6</i> [2]) • Hiperplasia Macronodular da Suprarrenal (<i>ARMC5</i>) [4] • Epilepsia Benigna Infantil (<i>PRRT2</i>) [1] • Malformação cavernosa cerebral (<i>KRIT1</i>) [1] • Paraparesia espástica (<i>SPAST</i>) [1] • CADASIL (<i>NOTCH3</i>) [3] • Síndrome de Rauch-Steindl (<i>NSD2</i>) [1] • Síndrome de Alport (<i>COL4A3</i>) [1]	• Polipose Adenomatosa Familiar (<i>APC</i>) [2] • Ataxia Espinocerebelosa tipo 2 (<i>ATXN2</i>) [2] • Miopatia de Bethlem (<i>COL6A2</i>) [1] • Charcot-Marie-Tooth 1A (<i>PMP22</i>) [2] • Síndrome QT-Longo (<i>KCNH2</i>) [1] • Polineuropatia Amiloidótica Familiar (<i>TTR</i>) [2] • Doença de Huntington (<i>HTT</i>) [3] • Esclerose Lateral Amiotrófica (<i>C9ORF72</i>) [1] • Doença de Alzheimer (<i>PSEN1</i>) [1] • MODY3 (<i>HNF1A</i>) [1] • Trombofilia (<i>F2</i>) [1] • Trombofilia (<i>F5</i>) [1] • Microduplicação 22q11.2 [3]
--	--

HEREDITARIEDADE AUTOSSÓMICA RECESSIVA

• Acromatopsia (<i>CNGA3</i>) [1] • Polipose (<i>MUTYH</i>) [2] • Défice α1-antitripsina (<i>SERPINA1</i>) [1] • Hiperplasia adrenal congénita (<i>CYP21A2</i>) [2] • Hiperlipoproteinúria (<i>LDL</i>) [1] • Displasia oculo-dento-digital (<i>GJA1</i>) [2]	• Apraxia e ataxia-oculomotora IV (<i>PNKP</i>) [1] • β- talassemia (<i>HBB</i>) [1] • Parkinson Juvenil (<i>PRKN</i>) [1] • CARASIL (<i>HTRA1</i>) [1] • Deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia muito longa (<i>ACADVL</i>) [1]
--	--

HEREDITARIEDADE LIGADA AO X

• Doença de Fabry (<i>GLA</i>) [4] • Síndrome de McArdle (<i>PYGM</i>) [1]	• Distrofia de Becker (<i>DMD</i>) [1]
---	--

DE NOVO/OUTROS

• Síndrome de Marshal/Stickler (<i>COL11A1</i>) [1] • Síndrome de Prader-Willi [1]	• Síndrome de Wiedemann-Steiner (<i>KMT2A</i>) [1]
---	--

As consultas de Aconselhamento Genético foram efetivamente o maior contributo para a formação durante o período de estágio. Nestas consultas foi possível estabelecer uma correlação entre os conceitos de aconselhamento genético aprendidos de forma teórica e a sua utilização na prática. Apesar de a formação a nível académico ser bastante composta, nomeadamente com a realização de múltiplos role-play, o contacto real com o utente torna-se a ferramenta mais útil de aprendizagem, com exposição a diálogo não ensaiado e cenários não abordados academicamente. Efetivamente, numa fase inicial o contacto com o utente torna-se de certa forma assustador, pela presença de questões não ensaiadas, por vezes de temas os quais não foram abordados na formação teórica. Um

outro aspeto de relevo é lidar com as emoções bem presentes nesta consulta. A nível teórico, as diferentes estratégias de gestão emocional são fortemente abordadas, no entanto em contexto de consulta mostram-se difíceis de pôr em prática, não só por estar a lidar com um utente “real”, mas também por ter de gerir as emoções como aconselhadora genética. Esta gestão emocional foi se tornando progressivamente mais fácil ao longo do estágio.

Ao longo destas consultas foi sempre prezada confidencialidade de todo o processo, tanto do utente como de familiares do utente que já estivessem em consulta, o respeito da vontade do utente de ter ou não acompanhante na consulta, bem como de prosseguir ou não com o processo de teste, quando adequado.

Um outro aspeto de relevo foi a valorização da consulta de Psicologia. Esta consulta é sempre oferecida em contexto de TPS, durante todo o processo, mas também nas restantes consultas, sempre que se mostrasse necessário. Foi possível perceber alguma reticência dos utentes perante esta consulta, principalmente devido a estigma associado à necessidade de apoio psicológico. A quebra de estigmas tornou-se também uma parte fundamental destas consultas, principalmente associado ao sentimento de culpa. Não era incomum o/a utente vir acompanhado/a pelo familiar no qual foi identificada uma variante (provavelmente) patogénica inicialmente, familiar esse que frequentemente manifestava um forte sentimento de culpa que carecia de desmistificação. Um outro cenário particular foi a crença de que atos como castigar os filhos durante a infância levaram a que estes mais tarde adoecessem. Estas crenças estavam mais presentes em utentes já na terceira idade e por isso se tornavam mais complicados de desconstruir.

De uma forma geral, estas consultas permitiram consolidar os conhecimentos teóricos previamente adquiridos, mas também arrecadar conhecimentos exclusivos à prática, principalmente associados à gestão de emoções e prática reflexiva.

5.1.3. Consultas de Diagnóstico Pré-Natal:

As consultas de DPN correspondem a 14% do total de consultas assistidas, sendo estas maioritariamente realizadas pela Dra. Maria Lopes de Almeida. Estas são realizadas num período (manhã ou tarde) semanal, sendo no entanto necessário a realização de algumas consultas extra fora desse período.

A consulta de DPN é destinada a utentes com gravidez em curso na qual foram encontrados achados ecográficos sugestivos de patologia genética, gravidez em curso num casal com antecedentes pessoais ou familiares de patologia genética, consultas para esclarecimento etiológico de patologias que resultaram numa interrupção de gravidez, perda espontânea do feto ou filho afetado, e consulta para utentes portadores de variantes genéticas (provavelmente) patogénicas e com intenções de parentalidade.

A consulta de DPN, tal como as anteriores, inicia-se com a recolha e registo da história pessoal e familiar no processo físico da Genética Médica, bem registo de exames previamente realizados e relevantes para o aconselhamento genético em questão. Consoante o motivo da consulta esta progride de diferente maneira:

- Gravidez em curso com achados ecográficos sugestivos: são explicados ao casal os achados ecográficos e na presença de suspeita forte de uma patologia ou ramo de patologias, estas são apresentadas ao casal. É explicada a possibilidade de realizar um estudo genético dirigido ou alargado, bem como introduzidas as técnicas invasivas de diagnóstico pré-natal a estes associados. O casal é informado dos riscos e limitações de cada técnica e é-lhes dada a opção de escolha, sendo, no entanto, aconselhados a discutir novamente as técnicas com uma obstetra. Caso o casal pretenda seguir com DPN, é-lhes apresentado o consentimento informado e agendada nova consulta para entrega de resultados.
- Casal com antecedentes pessoais ou familiares de patologia genética: nestas consultas enquadram-se os casais com antecedentes de IMG por patologia genética, filhos com diagnóstico molecular de patologia genética ou história familiar de doença genética. É apresentado ao casal o risco de recorrência na descendência, apresentada a possibilidade de realizar o estudo genético para a doença familiar no casal (caso ainda não tenha sido realizada) e apresentado o consentimento informado. Caso já tenham estudo genético realizado, se já houver uma gravidez em curso são apresentadas as técnicas invasivas de DPN e apresentado o consentimento informado para realização do estudo no feto. Caso contrário são apresentadas as técnicas de redução de risco de recorrência, nomeadamente Diagnóstico Genético Pré-Implantatório.

Na Tabela 7 encontra-se um sumário dos motivos de referência a consulta de DPN.

Tabela 7 - Motivo de referenciação a consulta de DPN

INTERRUPÇÃO MÉDICA DA GRAVIDEZ (IMG) POR	
- Síndrome de Coffin-Siris (<i>ARID1B</i>) [2] - Síndrome de Down [1] - Achados ecográficos diversos [2] - Translucência da nuca elevada [1] - Hiperplasia do vérmix [1] - Trissomia 8 [1] - Displasia esquelética (<i>COL1A1</i>) [1]	- Síndrome de DiGeorge [1] - Osteogénese imperfeita (<i>COL1A2</i>) [1] - Tetralogia de Fallot [1] - Cardiopatia grave [1] - Restrição do crescimento intrauterino [1] - Lisencefalia [1] - Displasia cística renal congénita [1]
HISTÓRIA FAMILIAR DE / FILHO(A)/FETO AFETADO COM:	
- AGDPM/PDI/Malformações/PDI [2] - Síndrome de Smith-Lemli-Opits (<i>DHCR7</i>) [1] - Síndrome de Shwachman-Diamond (<i>SBDS</i>) [1] - Doença Charcot-Marie-Tooth tipo 1A [1] - Acromatopsia [1] - Distrofia Muscular de Duchenne (<i>DMD</i>) [1] - Sarcoglicanopatia e Polineuropatia amiloidótica Familiar [1] - Hiperplasia Congénita da Suprarrenal (<i>CYP21A2</i>) [2] - Síndrome de Silver-Russel [1] - Deficiência de acil-CoA desidrogenase de cadeia muito longa (<i>ACADVL</i>) [1]	- Défice de alfa1-antitripsina (<i>SERPINA1</i>) [3] - Apraxia e ataxia-oculomotora IV (<i>PNPK</i>) [1] - Fenilcetonúria [2] - Deficiência do transporte da cobalamina (<i>MMACH</i>) [2] - Incontinentia pigmenti (<i>IKBKG</i>) [1] - Síndrome fascio-escápulo-umeral [1] - Sarcoglicanopatia (<i>SGCG</i>) e Retinopatia Pigmentar [1] - Fibrose Cística [2] - Acidemia metilmalónica não responsiva à vitamina B12 (<i>MMACH</i>) [1] - Variante patogénica <i>ATM</i> [1] - Acondroplasia (<i>FGFR3</i>) [1] - Talassémia minor (<i>HBA1</i>) [1] - Triploidia [1]
ACHADOS ECOGRÁFICOS SUGESTIVOS DE:	
- Restrição do crescimento fetal [1] - Translucência da nuca elevada [1] - Diversos [1]	- Suspeita de artrogripose [1] - Intestino hiperecogénico [1]
HISTÓRIA PESSOAL DE:	
- Translocação cromossómica [3] - Abortamentos de repetição [2] - Infertilidade [1] - Incontinentia pigmenti (<i>IKBKG</i>) [1]	- MODY [1] - Perda fetal s/ causa conhecida [1] - Hipovisão (<i>CRX</i>) [1] - Distrofia Miotónica tipo 1 (<i>DMPK</i>) [1]

No que concerne a demográfica de utentes em consulta de DPN, na Figura 21 é possível ver uma clara dominância do sexo feminino nesta consulta. A percentagem de utentes do sexo feminino superior à presente nas outras consultas prende-se ao facto de, na maioria dos casos, o risco de transmissão de doença genética ser identificado em consulta de obstetrícia, em nome da mulher e a referenciação surgir dessa consulta.

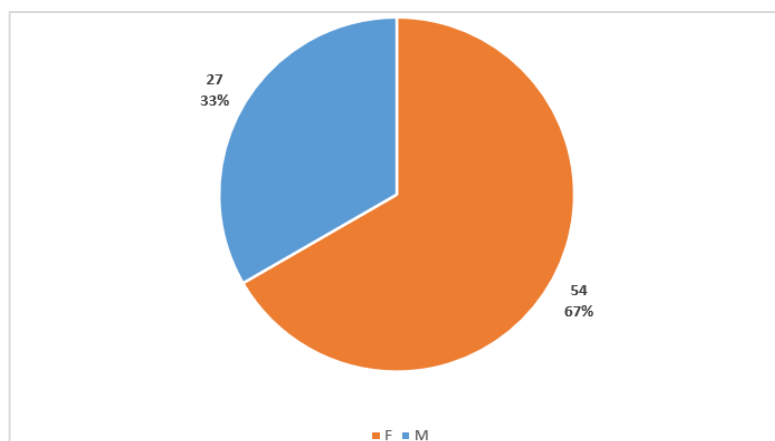


Figura 21 – Distribuição, por sexo, dos utentes da consulta de DPN.

No que concerne a faixa etária, é possível verificar na Figura 22, a mais comum é entre os 31 e os 35 anos, seguindo-se da faixa etária entre os 36 e os 40 anos. Trata-se de uma consulta pedida num contexto de gravidez ou intenção da mesma, pelo que comparando estes dados com os do Instituto Nacional de Estatística, a idade média dos utentes desta consulta é semelhante à idade média da mulher ao nascimento de um filho⁶.

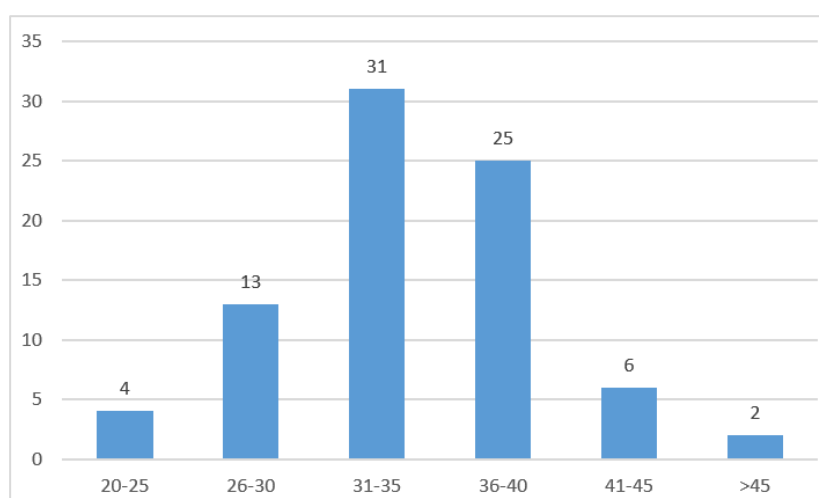


Figura 22 – Distribuição, por faixa etária, dos utentes da consulta de DPN.

É de destacar que há um número elevado de casos não incluídos nesta consulta, uma vez que foram unicamente discutidos em contexto de reunião multidisciplinar com a equipa de obstetrícia, não chegando a ocorrer uma consulta de DPN.

⁶ Instituto Nacional de Estatística. (2023). População Residente Em Portugal Aumenta Em Resultado de Um Crescimento Migratório Positivo - 2022. Acedido a 29 de Agosto de 2024 [Online]. Disponível em https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=594934741&DESTAQUESmodo=2&xleng=pt

As consultas de DPN, apesar de corresponderem ao número inferior de consultas assistidas neste estágio, correspondem a uma área crescente do aconselhamento genético, reforçado com a publicação da Orientação 01/2024 da DGS a 1 de Março de 2024 relativa à pesquisa do DNA fetal, circulante no sangue materno, no rastreio de aneuploidias do primeiro trimestre. A publicação destas normas demonstra um contínuo investimento na prestação dos melhores cuidados de saúde reprodutivos aos utentes.

As consultas de DPN são, em alguns aspetos, semelhantes às consultas de TPS, verificando-se também um sentimento de receio bem presente nos utentes. Este receio, não sendo dirigido ao próprio utente, é um receio pelo bem-estar do filho/a que estão ou pretendem gerar. Encontrando-se na maioria das vezes uma gravidez em curso, período em si só de algum stress para o casal, é comum receber o feedback do casal que a presença deste receio acrescido se sobrepõe às emoções positivas normalmente presentes durante uma gestação. É, portanto, extremamente relevante a sensibilidade durante todo o processo, quer seja na explicação de riscos, de técnicas invasivas ou entrega de resultados, descomplicando este processo para o casal e garantindo que estes compreendem o que lhes está a ser transmitido. Novamente, a desmistificação do sentimento de culpa está presente nestas consultas e por isso o encaminhamento destes utentes para a consulta de Psicologia também ocorre com alguma frequência.

No momento de recolha de antecedentes pessoais e familiares, a compreensão por parte do utente das questões que lhe estão a ser colocadas é fulcral bem como a atenção a pequenos detalhes da conversa com os utentes, podendo ser a diferença entre um pedido de teste dirigido (e por isso mais rápido) de um teste alargado. Um exemplo verificado nestas consultas foi uma gravidez em curso na qual havia uma suspeita de doença neurológica ou muscular, na qual o casal negava ter antecedentes pessoais ou familiares. Mais tarde, e após um primeiro pedido de EG não conclusivo, verificou-se que a utente efetivamente tinha uma doença muscular que se veio a confirmar ser a mesma patologia presente no feto. Acontece que a utente não reconheceu que os sintomas que tinha (miotonia) se associavam a uma patologia específica, pelo que não os relatou em consultas anteriores. Casos como este são um bom exemplo da importância da adaptação do discurso e potencial repetição das questões por outras palavras, de forma de evitar perder informação fulcral por dificuldades de comunicação.

No geral o aconselhamento genético reprodutivo deverá ter cada vez mais um papel mais marcado na área da genética, com a evolução das técnicas de diagnóstico e com aumento da acessibilidade destes testes.

5.1.4. Atividade Clínica Supervisionada:

A atividade clínica supervisionada é sem dúvida o maior contributo para o desenvolvimento profissional neste estágio. A observação de consultas realizadas por médicos/as geneticistas é essencialmente a base para o desenvolvimento de estratégias de consulta. É nesta componente observacional que são adquiridas capacidades de interação com o utente, gestão de emoções e expectativas, utilização da terminologia correta e compreensão dos diferentes momentos e protocolos de consulta. É, portanto, bastante relevante a oportunidade de observação de consultas de diferentes especialistas, de forma a comparar diferentes meios de chegar ao mesmo fim e assim estabelecer a própria forma de realizar consultas.

Um exemplo de um bom hábito adquirido por esta via é a de pedir ao utente que indique o seu nome. Não só funciona como método de confirmação de identidade, mas também dá a oportunidade ao utente de expressar como prefere ser abordado, aumentando assim o conforto e inclusão. Este pequeno momento culmina num utente mais confortável com o profissional de saúde e possivelmente mais cooperativo com a partilha de informação pessoal. Ao assistir a consultas foi também possível consolidar diferentes estratégias para explicação dos diferentes modos de hereditariedade, sendo alguns deles desenhos, figuras, ou analogias com eventos do dia a dia. Ter este leque de estratégias de explicação contribui mais uma vez para garantir que o utente compreende o que lhe está a ser transmitido e é por isso capaz de dar um verdadeiro consentimento informado ou de receber aconselhamento genético adequado e completo para tomada de decisões ou compreensão de riscos.

Após algumas semanas de observação iniciou-se efetivamente a atividade clínica supervisionada, tendo o grau de independência aumentando gradualmente. Numa primeira fase consistiu na recolha dos antecedentes pessoais e familiares dos utentes e registo no processo clínico físico de Genética Médica e realização de dois relatórios “teste”, sendo estes relatórios de consultas de entrega de resultados já realizadas e com relatório já entregue ao utente. Estes relatórios (Anexo 1 e Anexo 2) foram posteriormente avaliados pela Dra. Alexandra Rocha e comparados com a estrutura desejada e usada no Serviço de forma a identificar aspetos a corrigir e adequar vocabulário utilizado. Em janeiro foi realizado um *role-play* de iniciação de consulta e recolha de antecedentes pessoais e familiares, de forma a consolidar as aprendizagens dos primeiros meses de estágio.

Mais tarde, e com o desenvolver da confiança e segurança no contacto direto com o utente, a participação durante a consulta estendeu-se para explicação de riscos empíricos de

recorrência, acompanhamento dos utentes à colheita, resolução de questões administrativas, explicação e obtenção do consentimento informado e esclarecimento de dúvidas, quando adequado. Simultaneamente foi iniciada a elaboração de relatórios clínicos para os utentes, primeiramente para casos mais simples, como falta de critérios para estudo genético e entrega de resultados negativos, e mais tarde aumentando o grau de complexidade, com relatórios com mais que uma variante identificada, ou estudos genéticos nos quais foi identificada uma variante causadora de doença (Anexo 3 a Anexo 11). Na Tabela 8 encontram-se listadas as atividades clínicas supervisionadas realizadas durante o estágio no Hospital de Braga.

Tabela 8 - Atividade clínica supervisionada.

RELATÓRIOS ELABORADOS	
• TPS negativo (<i>MYH7</i>) • 2 TPS negativo (<i>SDHB</i>) • Sem critérios para TPS • 2 TPS negativo (<i>BRCA1</i>)	• 2 TPS negativo (<i>TTN</i>) • EP positivo (<i>CYP21A2</i>) • EP negativo microduplicação 22q11.21 • TPS negativo <i>BRCA2</i> • EG positivo <i>BRCA1</i>
CONSULTAS SUPERVISIONADAS	
• Aconselhamento Genético TPS <i>BRCA2</i> • Aconselhamento genético em inglês para TPS <i>BRCA 2</i> • Aconselhamento genético para TPS <i>BRCA 2</i> • Aconselhamento genético TPS microduplicação 22q11.2 (sem critérios) • Aconselhamento genético para TPS <i>BRCA 2</i> • Aconselhamento genético para EG <i>BRCA1</i> positivo (e registo Glintt) • Aconselhamento genético para EG positivo para Doença de Fabry e Trombofilia • Aconselhamento genético reprodutivo para história familiar de Sarcoglicanopatia e Retinopatia Pigmentar • Aconselhamento genético para TPS <i>RAD51C</i> • Aconselhamento genético para entrega de resultados TPS <i>TTN</i> (2 irmãos)	

5.1.5. Atividade Científica

Desde o início do estágio que a atividade científica foi incentivada, tendo ficado acordado a realização de apresentações regulares de artigos científicos relevantes nas reuniões de serviço.

O primeiro *Journal Club* realizado teve como título “**Updated Nomenclature Recommendations Centered on Sex and Gender Inclusivity**” tendo por base um artigo

recente quanto à atualização das recomendações da nomenclatura nos pedigrees⁷. Como previamente mencionado, pequenas adaptações ao discurso e elementos usado em consulta garantem ao utente conforto e validação, e daí tornam o aconselhamento genético mais inclusivo e seguro.

O segundo *Journal Club* abordou a **Supervisão do Aconselhamento Genético** e teve por objetivo relembrar e aprofundar o tema no Serviço, atendendo à proposta de realização de um Projeto Piloto de Supervisão do Aconselhamento Genético num hospital português. Este segundo *Journal Club* resultou numa discussão produtiva sobre as vantagens de recorrer a este tipo de supervisão, as diferentes estratégias que podem ser usadas durante o processo, e potenciais facilitadores e barreiras que possam surgir durante a implementação da supervisão do aconselhamento genético.

O terceiro *Journal Club* centrou-se no tema “**Current state of Carrier Screening in Assisted Reproductive Medicine (ART)**”, elaborando sobre os aspetos éticos de progredir para estudos genéticos alargados nos dadores de gametas.

5.1.6. Documentos Elaborados

No que concerne outras contribuições para o Serviço de Genética Médica do Hospital de Braga, durante os meses de estágio surgiu a oportunidade de desenvolver e/ou atualizar alguns documentos.

No início do estágio foi lançado o desafio de atualizar o consentimento informado, de forma a aumentar a concordância de terminologia com a Norma N.º 015/2013 da Direção Geral da Saúde. Foi um projeto com algumas dificuldades, nomeadamente manter o *layout* intuitivo para preenchimento do documento presente no consentimento informado anterior sem abdicar de parâmetros incluídos na norma acima mencionados. No Anexo 12 e Anexo 13 encontra-se o modelo de consentimento informado atualizado. Durante este processo, e após a realização de uma consulta de aconselhamento genético a um casal britânico, tornou-se também relevante a realização de uma versão em inglês do consentimento informado, encontrando-se este no Anexo 14. Esta tradução antecedeu o novo modelo de relatório.

⁷ 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. <https://doi.org/10.1002/jgc4.1621>

Um outro documento elaborado para o serviço de Genética Médica do Hospital de Braga foi o Documento Informativo para a Consulta de Genética Médica, presente no Anexo 15. Este documento surgiu da observação de múltiplos utentes que chegavam a consulta sem compreender o propósito da mesma, sem os documentos necessários ou sem conhecimento de casos de patologia na família. Enviando este documento para casa, é esperado o agilizar das primeiras consultas, reduzindo o número de consultas subsequentes agendadas por motivos de falta de informação/documentos.

Mantendo o objetivo de agilizar as primeiras consultas, foi aprimorado o documento de Pré-Consulta (Anexo 16), de forma a poder ser usado em contexto de Pré-Consulta por um/a Médico/a Geneticista ou Aconselhador Genético (por exemplo através de contacto telefónico) ou então pelo especialista que pede a consulta de GM, de forma a incluir mais informação relevante junto com o pedido.

Por fim, e num período final do estágio deu-se início ao desenvolvimento do protocolo de consultas de aconselhamento genético, de forma a sistematizar como poderia ser incluído um aconselhador genético no serviço de genética médica do Hospital de Braga, que se encontra agora em revisão.

O elaborar destes documentos permitiu desenvolver uma melhor perceção de quais as necessidades do serviço e como as atingir, bem como perceber de que forma se pode agilizar o tempo das consultas, atendendo à escassez do mesmo.

5.2. SERVIÇO DE GENÉTICA MÉDICA DO IPO DO PORTO

O estágio no IPO do Porto decorreu entre os meses de fevereiro e março, em concomitância com o estágio realizado no CGPP. Este estágio foi orientado pelo Dr. João Silva, médico especialista e diretor do Serviço de Genética Médica do IPO do Porto, com o apoio da Dr^a. Gabriela Soares e da Dr^a. Catarina Rosas.

No decorrer destes dois meses foi possível assistir a um total de 134 consultas, distribuídas entre os 3 especialistas deste serviço. Como é possível ver na Figura 23, a percentagem maior corresponde a consultas realizadas pelo Dr. João Silva, seguindo-se as consultas da Dr^a. Gabriela Soares e por fim da Dr^a. Catarina Rosas.

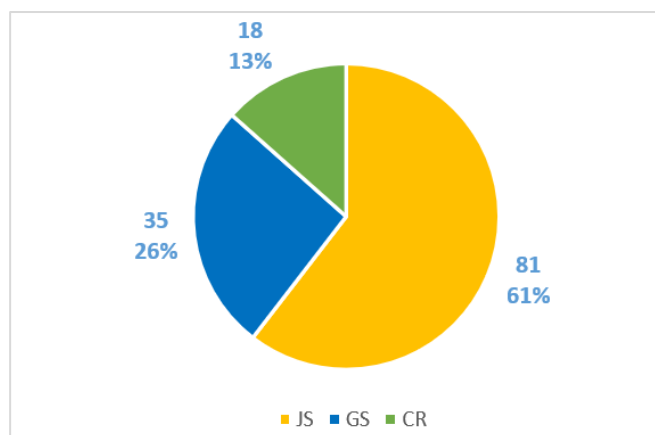


Figura 23 - Distribuição das consultas pelos especialistas do IPO Porto.

Das 134 consultas presenciadas, 89 destas corresponderam a primeiras consultas e as 45 restantes a consultas subsequentes. A elevada discrepância entre tipos de consultas não pode ser tomada como representante da proporção real de consultas a ser realizada neste serviço, atendendo a que não foram presenciados múltiplos períodos de consulta, nos dias da semana alocados ao estágio parcelar no CGPP e à sobreposição de períodos de consulta de diferentes especialistas.



Figura 24 – Distribuição, por momento de consultas presenciadas no IPO-Porto

No que concerne a distribuição dos utentes por sexo e idade, apresentada na Figura 25, é possível verificar uma forte predominância do sexo feminino, correspondendo a 69% dos utentes. As faixas etárias dos 41 aos 50 anos e dos 51 aos 60 verificaram um número igual de utentes (31), sendo as fixas etárias com número superior de utentes.

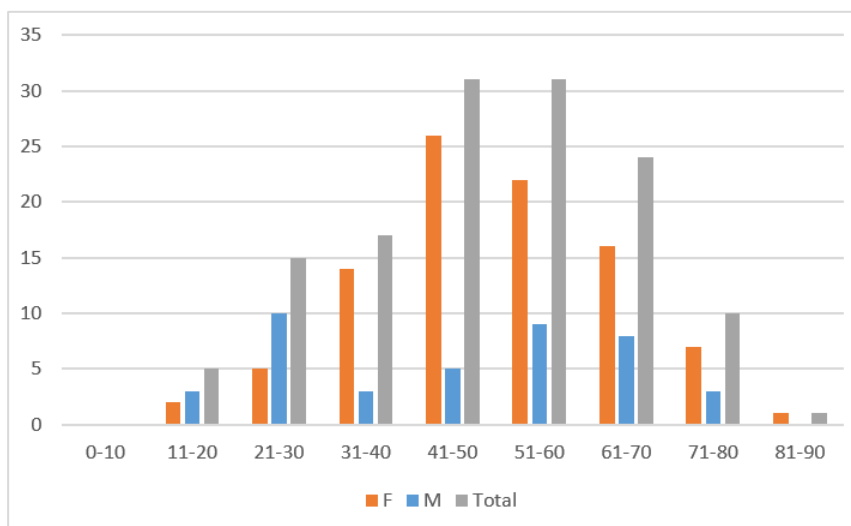


Figura 25 - Distribuição dos utentes do IPO-Porto, por sexo e idade.

Como mencionado inicialmente, as consultas no IPO são divididas entre Oncogenética e Oncogenética Familiares, sendo estas últimas correspondentes aos casos em que já há alguma variante genética causadora de doença identificada num familiar do utente. Na Figura 26 é possível ver a distribuição destas consultas, verificando-se números bastante semelhantes.

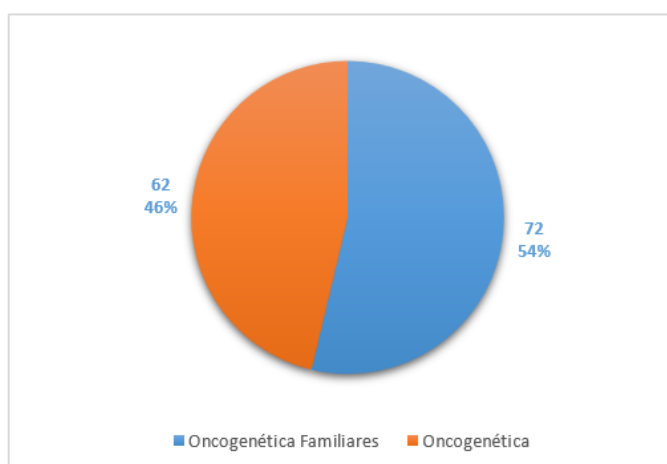


Figura 26 - Distribuição por tipo de consulta presenciada no IPO-Porto.

O serviço de Genética Médica do IPO do Porto recebe utentes das múltiplas especialidades presentes no instituto, mas também vindas de outras instituições/hospitais. Na figura

abaixo apresentada é possível verificar a origem de referenciação dos diferentes utentes vistos em primeira consulta durante o estágio.

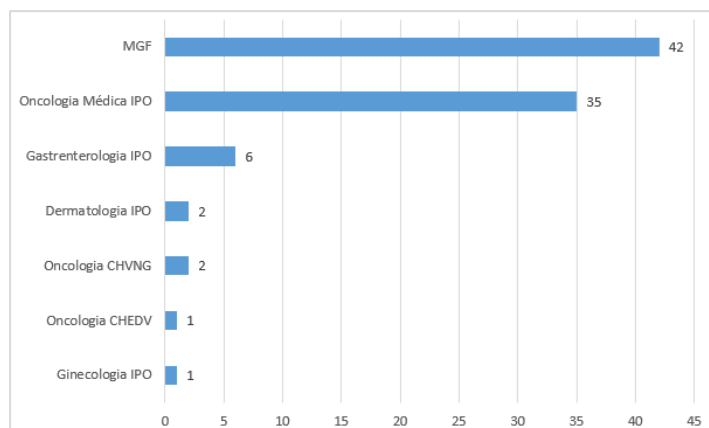


Figura 27 - Origem de referenciação dos utentes acompanhados no IPO-Porto.

Verifica-se uma clara predominância de referenciação por parte dos cuidados de saúde primários, seguindo-se a referenciação por parte da especialidade de Oncologia Médica do IPO-Porto. Como vai ser possível verificar nas secções se que seguem, estas duas especialidades são, respetivamente, as que mais referenciam para a consulta de Oncogenética Familiares e Oncogenética.

5.2.1. Consultas de Oncogenética Familiares

As consultas de Oncogenética Familiares assemelham-se às consultas de Aconselhamento Genético dirigidas a Testes Pré-Sintomáticos. Consistem em consultas para utentes com variantes genéticas causadoras de doença já identificadas na família. Nesta consulta verificou-se uma distribuição mais uniforme do sexo dos utentes, quando comparado ao panorama geral previamente apresentado.

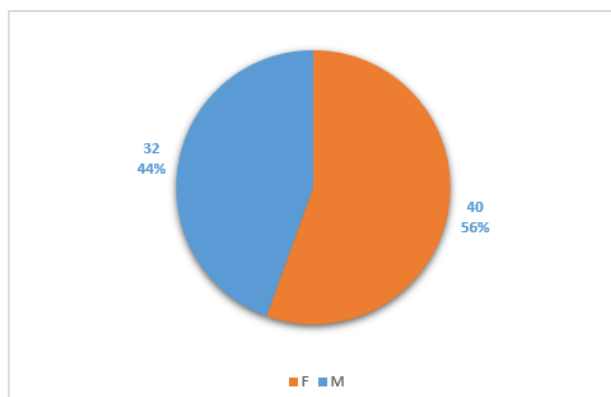


Figura 28 - Distribuição, por sexo, dos utentes da consulta de Oncogenética Familiares.

No que diz respeito à faixa etária mais comum, verifica-se na Figura 29 uma maior uniformidade na distribuição de idades dos utentes desta consulta, com a faixa etária dos 51-60 anos contendo o maior número de utentes.

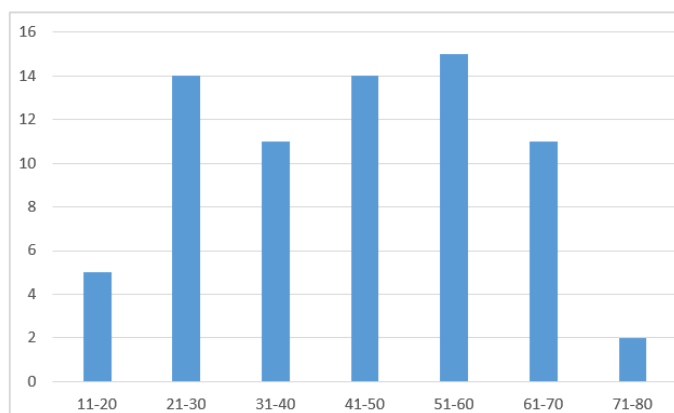


Figura 29 - Distribuição, por idade, dos utentes da consulta de oncogenética Familiares.

Do total de consultas de Oncogenética Familiares, verifica-se que 41 destas correspondem a primeiras consultas e 31 foram consultas subsequentes, verificando-se um maior equilíbrio de distribuição de consultas assistidas, em comparação com o panorama geral, não sendo, novamente, representativo das proporções reais da totalidade de consultas realizadas pelo serviço.

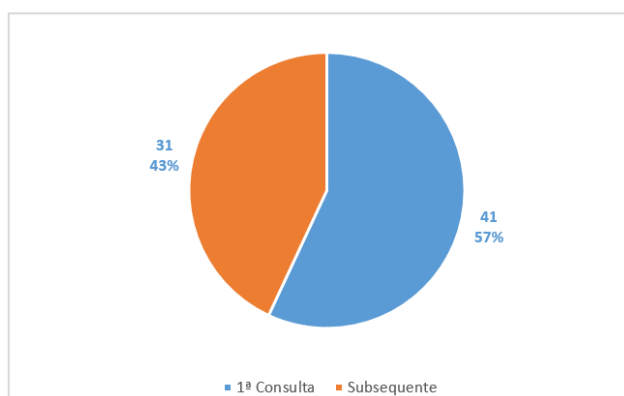


Figura 30 - Distribuição por momento de consulta de Oncogenética Familiares.

Avaliando a especialidade de origem dos utentes desta consulta, é possível concluir que as referenciações por parte dos cuidados de saúde primários para a consulta de Genética Médica são quase exclusivamente para esta consulta, por história familiar de patologia genética.

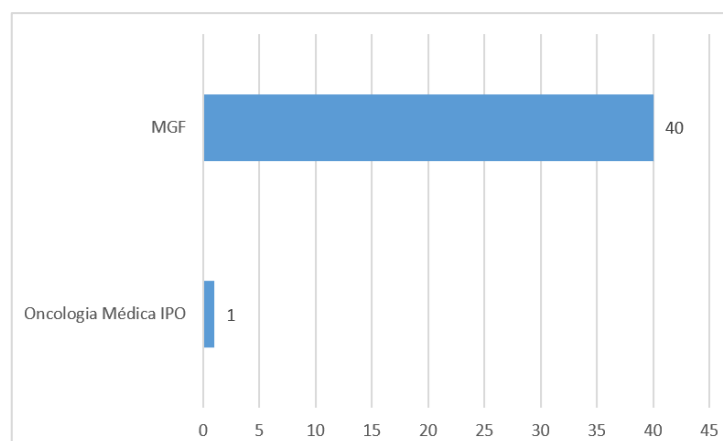


Figura 31 - Especialidade de origem dos utentes da consulta de Oncogenética Familiares.

A tabela abaixo apresenta de forma simplificada o motivo de referência para a consulta de Oncogenética Familiares. De destacar que o maior número de casos foi, por ordem, predisposição hereditária para cancro associada aos genes *BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *RAD51D* e *PALB2*, todos eles associados, não exclusivamente, a cancro da mama.

Tabela 9 – Motivos de referência para a consulta Oncogenética Familiares.

Hx* PREDISPOSIÇÃO HEREDITÁRIA PARA CANCRO POR VARIANTE PATOGENICA NO GENE:			
<i>BRCA1</i>	<i>CHEK2</i>	<i>BRIP1</i>	<i>APC</i>
<i>BRCA2</i>	<i>RAD51C</i>	<i>MLH1</i>	<i>SDHB</i>
<i>ATM</i>	<i>RAD51D</i>	<i>MSH6</i>	<i>PTEN</i>
<i>PALB2</i>	<i>BARD1</i>	<i>PMS2</i>	<i>CDH1</i>
OUTROS CASOS VERIFICADOS			
VOUS <i>BRCA2</i>		S/ critério para estudo	
VOUS <i>PALB2</i>		Estudo em familiar falecido	

*História Familiar

Comparando o funcionamento destas consultas com as de AG para TPS previamente mencionadas destacam-se algumas diferenças, principalmente no momento das colheitas. O IPO do Porto permite a realização da primeira colheita no momento imediato a seguir à primeira consulta, bem como a opção de realizar a segunda colheita numa data pretendida pelo utente ou, em caso de dificuldade de deslocação, realizar a contra-análise no momento da consulta de entrega de resultados. Esta flexibilidade contribui para o conforto do utente durante este processo, que muitas vezes é perturbado pelo receio de necessitar de se ausentar do local de trabalho múltiplas vezes, acabando indiretamente por ser prejudicado por este processo.

Por outro lado, verifica-se uma aliança menos forte com a parte da Psicologia, não tendo sido possível presenciar encaminhamentos para consulta de Psicologia Pré ou Pós teste. Novamente, a impossibilidade de estar presente em todos os momentos de consulta decorrentes ao longo da semana poderá influenciar alguns aspetos, nomeadamente assistir a esta referenciação.

5.2.2. Consultas de Oncogenética

As consultas de Oncogenética seguem na sua maioria a organização das consultas de esclarecimento etiológico previamente abordadas, estando neste caso limitados à área da oncogenética, como o próprio nome indica.

Na Figura 32 é possível verificar, tal como previamente, uma forte predominância do sexo feminino, correspondendo a 84% dos utentes vistos na consulta de Oncogenética.

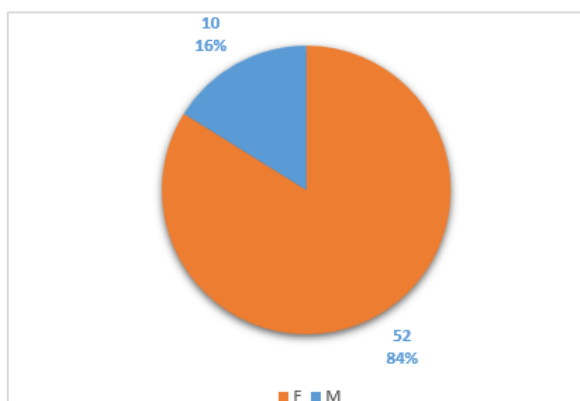


Figura 32 - Distribuição por sexo dos utentes da consulta de Oncogenética.

No que concerne a faixa etária, verifica-se que a porção mais significativa de utentes se concentra nas faixas etárias entre os 40 e os 60 anos. Tal como anteriormente, é natural que esta seja a faixa etária predominante, atendendo aos dados publicados pela *Cancer Today*, que referem a faixa etária entre os 40 e 60 anos como a que apresenta maior incidência de cancro em Portugal.

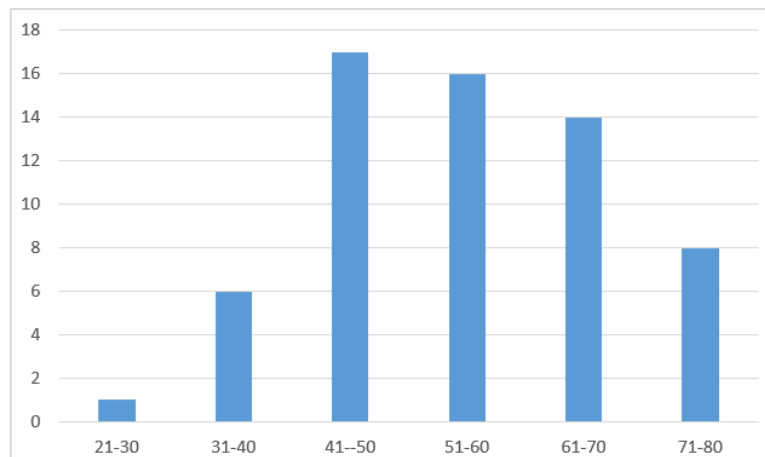


Figura 33 - Distribuição por idade, em anos, dos utentes da consulta de Oncogenética.

No que diz respeito os momentos de consulta, foram presenciadas maioritariamente primeiras consultas, perfazendo um total de 77% das consultas de Oncogenética assistidas.

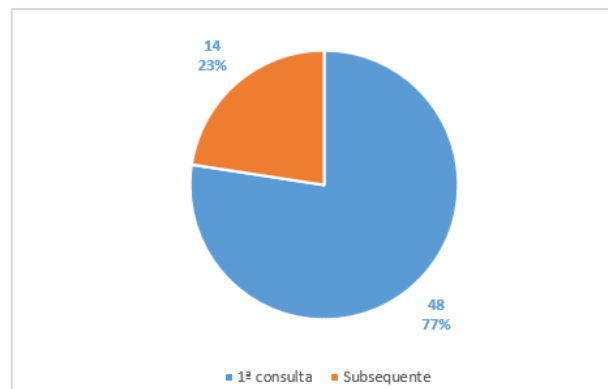


Figura 34 – Distribuição por momento de consulta de Oncogenética.

Na Figura 35 encontra-se listada a especialidade de origem dos utentes vistos em primeira consulta de Oncogenética, verificando-se que efetivamente a especialidade de Oncologia Médica do IPO representa a especialidade de origem da maior parte dos utentes vistos nesta consulta.

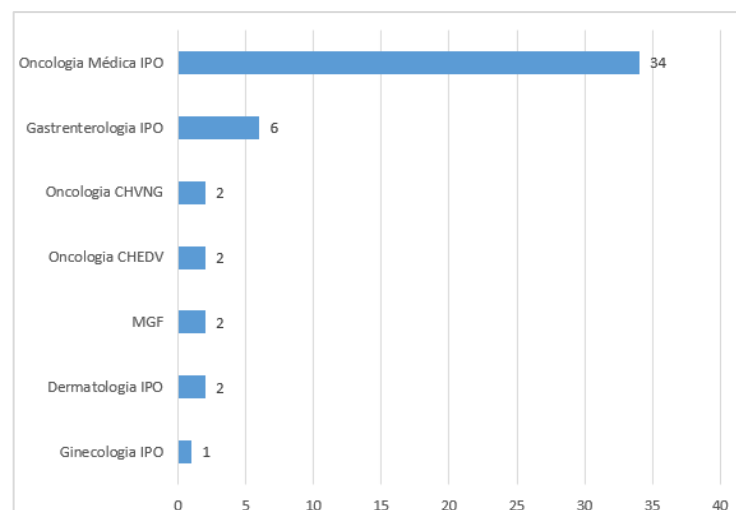


Figura 35 – Especialidade de origem dos utentes da consulta de Oncogenética.

Por fim, na Tabela 10 encontram-se listadas as diferentes patologias observadas nesta consulta.

Tabela 10 - Patologias observadas na consulta de Oncogenética.

SEM DIAGNÓSTICO MOLECULAR / EM ESTUDO	
Cancro da Mama	Cancro Colorretal
Polipose	Cancro Gástrico
Cancro do Endométrio + Vagina	Adenocarcinoma da Próstata
Cancro da Próstata	Cancro do Duodeno
Cancro Basocelular	Melanoma
Cancro Urotelial	Colangiocarcinoma
COM DIAGNÓSTICO MOLECULAR	
Cancro da Mama <50 anos (<i>CHEK2</i>)	Cancro da Mama (<i>RAD51D</i>)
Cancro da Mama (<i>CHEK2</i> em homozigotia)	Cancro da Mama (<i>BRCA1</i>)
Cancro da Mama + Ovário (<i>RAD51C</i>)	Cancro da Mama bilateral (<i>RAD51C</i>)
COM ESTUDO INCONCLUSIVO	
Cancro da Mama bilateral (<i>VOUS PALB2</i>)	Cancro da Mama (<i>VOUS TP53</i>)
Cancro da Mama (<i>VOUS CHEK2</i>)	Cancro da Mama bilateral (<i>VOUS BRCA2</i>)
ACHADOS INCIDENTAIS	
Variante Patogénica <i>BRCA2</i>	Variante Patogénica <i>BARD1</i>

5.2.3. Atividade Clínica Supervisionada

Devido à curta duração do estágio não houve oportunidade para desenvolvimento de um grau de independência suficiente para participação ativa nas consultas na mesma medida do ocorrido no estágio de longa duração do Hospital de Braga.

A atividade clínica decorrida neste estágio consistiu maioritariamente no pré e pós consulta. As consultas eram planeadas com alguns dias de antecedência, ocorrendo confirmação de diagnósticos e exames realizados (como estudos em peça de tumor), confirmação da existência de estudos familiares quando aplicável ou, no caso de já haver familiares em consulta de Genética, pesquisa no Progeny da árvore genealógica da família.

A atividade clínica supervisionada decorrida no período de pós consulta consistia essencialmente na confirmação da realização da colheita (quando aplicável) e inserção no Progeny das informações recolhidas em consulta, nomeadamente diagnóstico e idade do mesmo, estudos realizados, data de colheita, antecedentes familiares entre outras informações.

Nestes momentos de pré e pós consulta foi possível efetivamente compreender a utilidade do Progeny, principalmente no cruzamento de informação entre familiares. É comum os utentes não comunicarem os antecedentes familiares de forma completa, quer por esquecimento ou por efetivamente não terem conhecimento da mesma. Se os restantes familiares já tiverem processo clínico em Genética ou o façam eventualmente, é assim possível fazer o cruzamento dos dados e tirar relações mais bem fundamentadas para redução das hipóteses diagnósticas, mantendo a confidencialidade dos utentes.

5.3. CENTRO DE GENÉTICA PREDITIVA E PREVENTIVA

O estágio no CGPP decorreu no mesmo período do estágio realizado no IPO-Porto e teve por objetivo a aquisição de conhecimentos na área da Genética Molecular, não tendo, portanto, a componente clínica presente da mesma forma que nos dois estágios previamente abordados.

5.3.1. Introdução ao CGPP

A receção no CGPP foi feita inicialmente pela Professora Doutora Milena Paneque, aconselhadora genética e professora auxiliar convidada no Instituto de Ciências Biomédicas Abel de Salazar.

A receção iniciou-se com uma apresentação referente à evolução do CGPP desde a sua criação, a organização interna, bem como boas práticas. Como parte desta introdução, foi necessário realizar o registo no Ciência ID para completar o perfil no i3s e obter o cartão de acesso ao laboratório.

Na primeira semana de estágio foram também realizadas as duas formações teóricas obrigatórias bem como a formação prática “How to use fire extinguisher, fire reel and fire blanket”. A primeira formação teórica, “Health&Safety”, consistiu em 3 sessões de E-Learning nos temas de “General Lab Safety”, “Waste Management” e “Autoprotection Measures”. A segunda formação, “Quality&Management” consistiu apenas em um módulo, com o mesmo título, com o objetivo de compreender os procedimentos de Qualidade existentes no i3s bem como instruções de manuseamento de material mais sensível. Após as duas formações teóricas foi realizado um questionário final, cuja aprovação (Anexo 17) era necessária para poder ter acesso ao laboratório.

Como requisito para poder realizar atividade no i3s é também de carácter obrigatório a formação prática “How to use fire extinguisher, fire reel and fire blanket”, que acabou por ser realizada apenas na última semana do estágio (também incluída no Anexo 17).

Por fim, a formação “Responsible Conduct in Research and Career Development”, também, de carácter obrigatório para novos membros do i3s foi realizada a 15 de fevereiro.

5.3.2. Introdução à atividade laboratorial

Durante a primeira semana, o estágio consistiu num acompanhamento do decorrer de um estudo genético, desde a receção da amostra até à emissão do relatório.

Inicialmente foi presenciado o processo de receção e registo de amostras na plataforma do CGPP, no qual é registada a identificação do utente, o *Uni* atribuído caso seja o primeiro estudo realizado no laboratório, o número de amostras recebidas do mesmo utente, o tipo de amostra recebido (sangue periférico, DNA...) e sinalizada a presença de familiares já estudados neste laboratório.

De seguida foi observado o processo de extração e quantificação de DNA, com recurso aos equipamentos *QIAasymphony SP*, que realiza a extração de DNA genómico automatizada e *Nanodrop 2000* para quantificação de DNA.

No que concerne as diferentes técnicas realizadas no laboratório foi possível assistir ao percurso de uma amostra ao longo de um MLPA (*Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification*) e Análise de Fragmentos. No que diz respeito a receção e preparação de novos *primers*, foi possível assistir à interpretação de resultados obtidos a partir do *QuantStudio*. Foram, portanto, avaliadas *Amplification Plots* e *Melting Curve Plots*.

Por fim, a conclusão desta primeira fase de introdução ao laboratório foi feita com uma apresentação por parte do departamento de Bioinformática, compilando os diferentes testes genéticos realizados no CGPP, os procedimentos realizados nas diferentes fases bem como desafios inerentes às análises.

O procedimento em prática no CGPP envolve três níveis:

- Análise primária: processo realizado em laboratório, com execução da técnica apropriada, na qual o resultado surge em formato de ficheiro FASTQ.

- Análise secundária: processo computacional de comparação da sequência obtida na análise anterior com o genoma humano (GRCh37) e criação de um documento no qual constam previsões bioinformáticas de patogenicidade. Algumas das ferramentas de previsão são o CADD, Polyphen e a existência de artigos na base *Human Gene Mutation Database* (HGMD) que relatem outros utentes com variantes sobreponíveis. A análise secundária tem como alguns desafios os falsos positivos e

falsos negativos, genes de baixa cobertura, pseudogenes, e variantes não detetáveis, como quando associadas a elementos móveis.

- Análise terciária: processo de interpretação de resultados da análise secundária, consistindo numa tradução dos dados obtidos da análise secundária em informação útil para os clínicos. Envolve a utilização de múltiplas ferramentas, tanto de previsão *in silico* como de revisão de evidência científica. Para a análise terciária é utilizada a ferramenta bioinformática Alamut, previamente abordada, a HGMD bem como ClinVar e Franklin. Está incluída nesta análise a validação do relatório final por parte dos Responsáveis Técnico-científicos. A análise terciária tem como alguns desafios as diferentes representações dos transcritos, genes sem transcritos canónicos e as diferentes frequências alélicas consoante as bases de dados populacionais seleccionadas.

5.3.3. Formação em Análise Terciária e análise independente

A formação em análise terciária foi gradual, iniciando com painéis nível I e II (com menos de 500 genes) e numa fase posterior com realização de análise de painéis de nível III (superior a 500 genes, incluindo mendeliomas).

A análise de um painel inicia-se com a confirmação de algumas métricas, como o género do utente, ocorrência de fragmentação do DNA e % de diferença entre a sequência analisada e outras sequências existentes, que deverá rondar os 6-7% devido à presença de polimorfismos.

De seguida é avaliado o ficheiro KASP (*Kompetitive allele specific PCR*), que consiste na genotipagem à base de polimorfismos, de forma a confirmar que a amostra avaliada corresponde ao utente. Esta verificação é feita uma vez que os estudos de exoma são *outsourced*, sendo, portanto, necessário confirmar que nos processos de transporte e manuseamento para o laboratório externo não ocorreu troca de amostras. Confirmando-se este aspeto é possível seguir para a avaliação das variantes.

As variantes encontradas na sequenciação encontram-se listadas num ficheiro RT154, que consiste num Excel com as variantes organizadas por frequência ou modo de hereditariedade. As variantes a ser reportadas deverão ser listadas num ficheiro RT131, para posterior validação por parte dos RTCs, e deverá constar a cobertura da análise e a frequência das variantes listadas. A seleção das variantes a reportar é feita tendo em

consideração as ferramentas preditivas, o fenótipo do utente, a existência de evidência de as mesmas variantes causarem um fenótipo semelhante, e reduzida frequência nas bases de dados populacionais (<0,03). Deverão ter uma cobertura nuclear de 20x e no caso das variantes mitocondriais esta deverá ser de 200x. São também reportadas variantes acionáveis, determinadas pela ACMG⁸, quando assim desejado, e variantes de estatuto portador, quando associadas a patologias com fenótipo grave na infância.

Foi realizado um total de 5 sessões de análise terciária nível I e II e 3 sessões de análise terciária nível III. Após as sessões de análise terciária de nível I e II foi iniciada a análise independente, num computador reservado para internos e estagiários, com acesso a alguns casos já realizados e por isso permitindo a correção das análises independentes. No total foram analisados 21 painéis de complexidades distintas.

Na tabela abaixo encontram-se listados os painéis analisados de forma independente.

Tabela 11 - Painéis analisados independentemente.

PAINÉIS NÍVEL I E II	
Neuropatias hereditárias [2]	Doença de Parkinson [1]
Miopatias hereditárias [1]	Artrocripse [1]
Surdez [1]	Displasias esqueléticas [2]
Ataxias alargado [2]	Obesidade não síndromica [1]
Miopatias hereditárias [2]	Doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT) alargado [1]
Paraparesia espástica alargado [1]	Angioedema hereditário [1]
PAINÉIS NÍVEL III	
Exoma ocular [1]	Epilepsia [1]
Neuroexoma [3]	

Nota: [número de painéis analisados]

A análise de painéis não foi algo novo, atendendo a que durante a UC Genética Molecular Clínica, a avaliação da mesma consistiu na análise de variantes hipoteticamente identificadas em um caso clínico. A análise destas variantes, na altura, foi algo desafiante e que suscitava imensas dúvidas. Neste estágio, e após as sessões com os analistas do CGPP, este processo tornou-se bastante mais fácil. O que efetivamente contribuiu mais para o desenvolvimento de capacidades de análise foi a realização frequente de análises de forma independente, apenas consultando os analistas em caso de dúvidas específicas. Esta componente do estágio em *dry lab* foi imprescindível não só para compreender o processo que leva à elaboração do relatório final que chega ao clínico, mas principalmente

⁸ Miller, D. T., Lee, K., Abul-Husn, N. S. *et al.* (2023). ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*, 25(8), 100866. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2023.100866>

para desenvolver espírito crítico para interpretação e reavaliação das variantes, área na qual os aconselhadores genéticos poderão contribuir.

O desenvolvimento destas qualidades deveria ser um atributo comum não só a quem trabalha na área da genética, mas também quem se encontra no ramo da biotecnologia. A junção destas duas áreas culmina na evolução científica que tem vindo a ser presenciada, e a capacidade de interpretar e retirar conclusões com base em perfis genómicos é uma componente fundamental desta evolução.

5.3.4. Atividade Clínica

Durante o período de estágio apenas foi possível assistir a dois períodos de consulta de Aconselhamento Genético, com a Doutora Milena Paneque e a um período de consulta de Psicologia com o Doutor Álvaro Mendes.

As consultas de Aconselhamento Genético foram efetivamente enriquecedoras para a aprendizagem. Após um ano de aulas teóricas e *role-play* dos diferentes momentos de uma sessão de aconselhamento genético, assistir a uma sessão completa realizada pela pessoa responsável pela orientação é o culminar das aprendizagens. A adequação de vocabulário, os diferentes rumos da consulta, permitir que o utente expressasse os seus sentimentos e preocupações sem deixar transparecer qualquer parecer clínico permitiu aprimorar as qualidades de aconselhadora genética e de comunicação. Atendendo a que as duas consultas foram com o mesmo utente, poder assistir ao desenrolar de uma consulta subsequente foi também bastante enriquecedor.

No que diz respeito à Psicologia, esta área está bastante ligada ao aconselhamento genético, atendendo a que ambas lidam com aspetos emocionais dos utentes. A consulta de Psicologia presenciada foi com o mesmo utente visto nas consultas com a Doutora Milena, pelo que observar as diferentes dinâmicas em consulta foi um processo enriquecedor, principalmente na definição de limites entre uma consulta e a outra. Apesar de a partilha emocional ter sido relevante na consulta de AG, durante a consulta de Psicologia foi possível ver um desenrolar mais profundo de múltiplos aspetos emocionais que não tinham sido previamente abordados. A capacidade por parte do Doutor Álvaro para compreender “as entrelinhas” foi o que realmente permitiu a abertura por parte do utente para partilha de informação que anteriormente não o tinha feito, quer por opção própria ou por não ter se apercebido que estavam a contribuir para o seu processo de tomada de decisão. A possibilidade de assistir a uma consulta de Psicologia foi, portanto, uma mais-valia para desenvolvimento de capacidades de comunicação e gestão de emoções.

6. OUTRA ATIVIDADE CIENTÍFICA

6.3. SEMINÁRIO DE INVESTIGAÇÃO

O artigo abaixo apresentado encontra-se, à data, submetido ao *European Journal of Medical Genetics*, a aguardar revisão para publicação.

“Promoting Reflective Practice: Exploring Access to Supervision in European Genetic Counselling Programmes”

Inês Costa, Lídia Guimarães, Milena Paneque

Tema: Acesso a supervisão do aconselhamento genético (SAG) durante o período de formação e opinião por parte dos diretores/coordenadores de mestrado quanto a barreiras, facilitadores e estratégias para este acesso.

Objetivos do estudo: Compreender como está a ser integrada a SAG nos mestrados europeus. Mais especificamente: 1) compreender a relevância atribuída por parte dos diretores de mestrado à integração de supervisão do aconselhamento genético nos planos curriculares; 2) explorar as estratégias implementadas para permitir este acesso durante os estágios curriculares.

Metodologia e Participantes: Todos os diretores dos mestrados em aconselhamento genético acreditados pela EBMG foram convidados a participar neste estudo. Um email com um link para o questionário foi enviado aos potenciais participantes, estando anexada uma folha informativa com um sumário dos objetivos, definição de SAG bem como da participação requerida. Os dados foram avaliados recorrendo a análise temática.

Resultados e Discussão: apenas um dos diretores de mestrado não concluiu o questionário, obtendo-se então 8 respostas. Todos os participantes consideraram o acesso a supervisão do aconselhamento genético relevante, contribuindo para a prática reflexiva e segura. Nem todos os mestrados tiveram sucesso na implementação desta durante o plano curricular, tendo-se verificados 5 programas curriculares que efetivamente o fazem. Para os mestrados que providenciam acesso a SAG, os principais facilitadores identificados foram: 1) o apoio institucional, com suporte de custos de contratação de um profissional com formação em SAG; e 2) Existência de guidelines e evidência científica

(EBMG). No que concerne as dificuldades que precisaram de ultrapassar para conseguirem este acesso, as principais identificadas foram: 1) disponibilidade de aconselhadores genéticos, devido ao reduzido número de profissionais existentes; 2) Critérios de seleção de supervisores e 3) reduzido conhecimento dos benefícios da SAG por parte de pessoas de outras áreas, como diretores das instituições de ensino. Quanto aos mestrados que ainda não implementam SAG no seu plano curricular, verificaram-se barreiras internas como: 1) Falta de aconselhadores genéticos disponíveis para a supervisão; 2) falta de critérios de implementação de SAG nos programas curriculares; 3) dificuldade em inserir os alunos e grupos de SAG e 4) Falta de apoio institucional. Quanto a barreiras externas foram referidas: 1) a profissão de aconselhador genético não é reconhecida no país e 2) Baixa literacia nos benefícios da SAG. Verifica-se uma elevada heterogeneidade na prestação de SAG aos alunos durante a sua formação, podendo decorrer do não reconhecimento da profissão no país, atendendo a que a prioridade para estes profissionais passa por primeiramente estabelecer a profissão no país, e só depois com um número maior de profissionais, poder avançar para melhoria da mesma e da formação. A implementação das guidelines estabelecidas pela EBMG e o desenvolvimento de novas guidelines nacionais pode também ser um passo a tomar para a implementação de SAG nos currículos.

Conclusão: Os diretores de mestrado reconhecem os benefícios da SAG para o desenvolvimento profissional dos seus alunos, estando também conscientes das barreiras a esta apresentadas. Estes resultados descreveram uma insuficiência no acesso a SAG durante a formação, sendo necessário continuar a promover o acesso à mesma e estabelecer guidelines para que este acesso seja comum a todos os programas, permitindo a formação de alunos conscientes da sua prática e com as ferramentas necessárias para o fazer de forma segura.

6.4. OUTROS SEMINÁRIOS, REUNIÕES E EVENTOS

Concomitantemente aos estágios foi possível participar em múltiplos eventos científicos, alguns apenas como participante e outros como membro da comissão organizadora.

A 15 de setembro decorreu o **Programa de Capacitação de Associações de Doentes**, na qual foi possível contribuir como membro da comissão organizadora e moderadora das mesas redondas. No mesmo dia decorreu também a inauguração da exposição “Um olhar

raro”, que visava representar a perspetiva de doentes, alunos e investigadores relativa a doenças genéticas.

Em Janeiro surgiu o convite para participar numa **reunião multidisciplinar promovida pela AstraZeneca**, realizada no dia 25 do mesmo mês. Esta reunião teve como propósito de discutir casos clínicos de implementação de Olaparib, bem como um caso de sucesso de dessensibilização ao fármaco numa utente que manifestou uma reação alérgica ao mesmo após a primeira utilização.

No período de estágio decorrido no IPO foi permitido assistir ao evento **“Cancro Digestivo: abordagens atuais e futuras centradas na prevenção”**, decorrido a 26 de Fevereiro, onde foram discutidos temas como o panorama do cancro digestivo em Portugal, os programas de rastreio a decorrer e metodologias de prevenção de cancro do foro digestivo.

No dia 29 de Fevereiro, Dia Mundial das Doenças Raras, foi possível assistir online ao **evento “Doenças raras: envolvimento dos doentes na construção da mudança”**, que decorreu no INSA e contou com a participação da Doutora Milena Paneque.

A 15 de Março, após assistir ao **seminário “Trajectories of patient decision-making about genetic testing”**, apresentado pelos Professor Angus Clarke e Dr. Shane Doheny (Universidade de Cardiff), deu-se a participação no **workshop “Using clinic recordings and patient diaries to explore decision-making”**, que consistiu numa atividade de grupo para averiguar como a partir das mesmas transcrições de áudio poderiam ser retiradas diferentes elações relativas ao processo de tomada de decisão. Este seminário e workshop foram inseridos no projeto DECIDE, financiado pela FCT, e permitiu o contacto e diálogo direto com um dos grandes nomes do Aconselhamento Genético, sendo, portanto, um grande marco neste processo.

No final do mês de Março, a Associação Portuguesa dos Profissionais de Aconselhamento Genético (APPAcGen) foi convidada para uma reunião com representantes da Quilaban para avaliar possíveis sinergias, após a publicação da Norma N.º 015/2013 da Direção Geral da Saúde. A **reunião para o estabelecimento de Sinergia APPAcGen & QUILABAN** decorreu a 11 de abril e a participação foi no contexto de membro da associação.

A 19 de Abril deu-se o **Curso “A Genética na Medicina Geral e Familiar”**, organizado pelo i3s, cujo certificado de participação se encontra no Anexo 18.

Em Maio surgiu a oportunidade de participar no **evento “TOGETHER FROM THE START – Increasing opportunities for BRCAm patients”** (Anexo 19), decorrido em Lisboa e promovido pela AstraZeneca. A participação culminou em novos contactos com especialistas de múltiplas áreas e de diferentes hospitais, bem como compreender o que está a ser feito quanto a portadores de mutações germinativas *BRCA*, tratamentos disponíveis, perspetivas para o futuro e compreensão do contexto internacional destas terapias.

A 25 de Maio foi possível presenciar a apresentação “Hereditariedade e Aconselhamento Genético”, palestrada pela Dra. Alexandra Rocha durante as **Jornadas de Atualização Sobre o Cancro Gástrico** organizadas na ULS Braga pelo Serviço de Cirurgia Geral.

A 2 de Setembro realizou-se o **Webinar “Genetic Counseling in Africa and Europe: Challenges, Innovations, and Future Directions”**, tendo sido possível assistir em formato digital (Anexo 20).

A 19 de Setembro a Liga Portuguesa Contra o Cancro organizou a 2ª Edição do **Webinar: “Descodificar a Genética para melhor compreender o cancro: O Papel do Médico de Família”**, tendo este também sido presenciado via Microsoft Teams (Anexo 21).

Por fim, a 20 de Setembro realizou-se o **Open Day CGPP**, no âmbito do 25º aniversário do CGPP, tendo participado como membro da comissão organizadora na atividade “O Papel do CGPP na Comunidade”.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Este estágio permitiu reconhecer vários aspetos da prática de aconselhamento genético, desde benefícios e apoio que pode prestar em múltiplas áreas até às suas limitações.

O aconselhamento genético funciona sempre na sua melhor forma quando realizado em regime de multidisciplinaridade, seja esta com o médico geneticista, com psicólogos, assistentes sociais ou outros especialistas. A sinergia entre médicos geneticistas e aconselhadores genéticos é de todo a mais relevante. O aconselhador genético pode apoiar o serviço em múltiplas formas: na triagem de utentes, sendo o primeiro ponto de contacto entre utentes e o serviço de Genética Médica, realização de pré-consultas para otimizar o tempo da primeira consulta, realizar consultas de aconselhamento para testes pré-sintomáticos, elaboração de relatórios e cartas para médicos de família e familiares, revisão de variantes, revisão de guidelines, e elaboração de material informativo para utentes e para profissionais de outras especialidades. O médico geneticista, por sua vez, aliado às suas tarefas diárias, beneficia da distribuição de tarefas enquanto supervisiona e apoia o aconselhador genético no seu desenvolvimento profissional e na orientação de utentes. Tendo um aconselhador genético como primeiro contacto dos utentes e respetivos familiares permite ao médico geneticista dedicar o seu tempo à atividade diagnóstica, conseguindo com mais facilidade realizar testes em cascata quando tem alguém capaz de contactar com frequência os utentes e familiares. A colaboração com outras especialidades, como a psicologia, permite garantir um cuidado completo e seguro para o utente, sendo para tal necessário reconhecer o momento em que as competências de aconselhador não são suficientes para satisfazer as necessidades do utente. Outras especialidades como a obstetrícia, uma especialidade também bastante sobrecarregada, beneficiam do apoio de aconselhadores genéticos para apoio na partilha de resultados de estudos genéticos ou recolha de informação pessoal e antecedentes familiares previamente à consulta de Diagnóstico Pré-Natal.

Como previamente abordado, há múltiplas áreas em que os aconselhadores genéticos podem contribuir no sistema de saúde. De momento, a barreira para este apoio cinge-se ao facto de a profissão ainda não ser reconhecida em Portugal. Ao longo deste último ano, os esforços não foram unicamente dedicados ao estágio, tendo sido também divididos com a APPAcGen na luta para o reconhecimento da profissão. Apesar de algum progresso e apoio por parte de algumas entidades, mantém-se o impasse para que este reconhecimento aconteça.

Assim sendo, termino este relatório concretizada pelos meus feitos, pela conclusão deste ciclo, mas com uma nota de angústia, pela dificuldade do acesso à profissão que tanto pode contribuir para os utentes e famílias.

ANEXOS



GM [REDACTED] / HB [REDACTED]

A [REDACTED] foi encaminhada para uma consulta de Aconselhamento Genético, por história pessoal e familiar de cancro da mama associado a variante no gene BRCA2 – Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário.

De antecedentes pessoais de relevo salienta-se [REDACTED]

De antecedentes familiares destaca-se [REDACTED]

A Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário é uma síndrome de predisposição para desenvolver cancro da mama, ovário (incluindo trompa de Falópio) nas mulheres, cancro da próstata nos homens, e outros cancros com menos frequência como pâncreas e melanoma. Este risco, bem como a idade de manifestação de doença variam consoante o gene alterado, detetado pelo estudo genético realizado. O diagnóstico da Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário é feito por identificação de variantes patogénicas ou provavelmente patogénicas em genes associados a esta patologia, identificadas por técnicas moleculares.

Na consulta anterior foi realizado aconselhamento genético, com discussão dos benefícios e implicações da realização do estudo proposto, nomeadamente a possibilidade de um resultado inconclusivo, de achados incidentais ou de possíveis manifestações psicológicas como culpa ou angústia, tendo assinado de seguida o consentimento informado livremente.

O estudo genético realizado (Painel NGS Cancro da Mama) reportou **"Foi detetada a variante [REDACTED] C>G (p.Ser2219Ter), em heterozigotia, no gene BRCA2.** Com os dados que dispomos a esta data, classificamos esta variante como **Patogénica.**" O presente resultado confirma o diagnóstico de Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário e justifica a história familiar apresentada.

À data desta consulta, os riscos conhecidos associados a esta variante são de >60% para cancro da mama na mulher e até 7,1% no homem; risco de cancro do ovário 13-29%; risco de cancro da próstata de 19-61% e risco do cancro do pâncreas de 5-10%. A nível de gestão de risco, para as mulheres as indicações são para fazer mamografia ou ressonância anualmente entre os 25-29 anos; mamografia e ressonância entre os 30-75 anos; após os 75 anos a gestão será individualizada, respeitando as vontades da utente. É também possível fazer cirurgia de redução de risco, nomeadamente mastectomia bilateral com reconstrução. Quanto ao cancro do ovário, não havendo exames de rastreio capazes de identificar a neoplasia precocemente, é indicada a realização de salpingo-ooforectomia, a partir do momento em que a utente não pretenda ter mais filhos. Quanto ao cancro do pâncreas a indicação é para fazer vigilância caso haja algum caso identificado na família. Utentes em idade reprodutiva têm disponível recursos de reprodução medicamente assistida, nomeadamente diagnóstico genético pré-implantatório.

(NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian and Pancreatic Version 2.2024)

∴ Efetuado aconselhamento genético, discutidas implicações do resultado do estudo genético realizado, nomeadamente a confirmação do diagnóstico de Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário, bem como os riscos oncológicos para a própria e risco de 50% de recorrência para os familiares em primeiro grau. Discutidas opções de gestão de risco oncológico – [REDACTED] á seguida em Senologia. Alertada para importância de avaliação de familiares em risco ([REDACTED]), aos quais foi disponibilizada consulta.

Tratando-se de um resultado positivo para uma síndrome de cancro hereditário, foi pedida consulta de Psicologia Genética para discussão das implicações psicossociais deste diagnóstico.

Alta desta consulta com cópia da investigação realizada e relatório.

Braga, [REDACTED]

Inês Costa
Aconselhadora Genética



GM [REDACTED] HB [REDACTED]

A [REDACTED] foi encaminhada para uma consulta de Aconselhamento Genético, por história familiar de Síndrome de Lynch ou Cancro Colorretal Não Polipóico Hereditário (HNPCC), associado ao gene MSH2.

De antecedentes pessoais de relevo salienta-se cancro colorretal aos [REDACTED]

De antecedentes familiares [REDACTED]

A Síndrome de Lynch, ou Síndrome de Cancro Colorretal Não-Polipóico Hereditário (HNPCC) é uma síndrome que aumenta a predisposição de um indivíduo a desenvolver cancro colorretal, cancro do endométrio, ovário, estômago, trato urinário, entre outros. Este risco, bem como a idade de manifestação de doença variam consoante o gene alterado, detetado pelo estudo genético realizado. O diagnóstico da Síndrome de Lynch é feito por deteção de uma alteração provavelmente patogénica ou patogénica nos genes MLH1, MSH2, MSH6 ou PMS2, ou por uma deleção no gene EPCAM.

Na consulta anterior foi realizado aconselhamento genético, com discussão dos benefícios e implicações da realização do estudo proposto, nomeadamente a possibilidade de um resultado inconclusivo, de achados incidentais ou de possíveis manifestações psicológicas como culpa ou angústia. Foi disponibilizada consulta de Psicologia Genética pré-teste, que a utente dispensou, tendo assinado de seguida o consentimento informado livremente.

O estudo genético realizado (Painel NGS Cancro Colorretal) reportou **"Foi detetada a variante nonsense [REDACTED] em heterozigotia, no gene MSH2.** Com os dados que dispomos a esta data, classificamos esta variante como **Patogénica.**" O presente resultado confirma o diagnóstico de Síndrome de Lynch.

À data desta consulta, os riscos associados a esta variante são de 33%-52% de desenvolver cancro colorretal; 21%-57% de desenvolver cancro do endométrio, 8%-38% de desenvolver cancro do ovário; 2.2%-28% de desenvolver cancro pélvico e/ou da uretra; 3.9%-23.8% de desenvolver cancro da próstata; <15% de desenvolver cancro da mama; 4.4%-12.8% de desenvolver cancro da bexiga, 0.2%-9.0% de desenvolver cancro gástrico, <2% de desenvolver cancro pâncreas ou trato biliar. A nível de gestão do risco de desenvolver cancro colorretal, é aconselhado iniciar colonoscopia a cada 1-2 anos desde os 20-25 anos ou 2 a 5 anos antes do primeiro caso detetado. Simultaneamente deverá ser feita endoscopia a cada 2-4 anos a partir dos 30-40 anos para gestão do risco de cancro gástrico. A nível de gestão de risco de cancro da mama/ovário, a indicação adaptar a vigilância à história familiar, com vigilância a partir de 10 anos antes da idade do primeiro diagnóstico da neoplasia na família. A vigilância para cancro do endométrio passa por realização de biópsias a cada 1-2 anos a partir dos 30-35 anos e vigilância de sintomas como hemorragias anormais pré ou pós-menopausa. Ainda não há dados que comprovem que uma histerectomia total reduza a mortalidade associada a cancro do endométrio, no entanto pode ser ponderada como cirurgia de redução de risco. Para gestão de risco de cancro do ovário pode ser ponderada salpingo-ooforectomia bilateral a partir do momento em que não seja pretendido ter mais filhos biológicos. A vigilância para cancro da próstata deverá ser iniciada a partir dos 40 anos, com rastreios anuais. Quanto ao cancro do pâncreas a indicação é para fazer vigilância caso haja algum caso identificado na família. Utentes em idade reprodutiva têm disponível recursos de reprodução medicamente assistida por diagnóstico genético pré-implantatório, bem como rastreio pré-natal. (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Version 2.2023 — October 30, 2023).

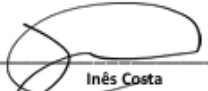
A identificação desta alteração genética na utente não altera o seu grau de doença, permite apenas uma melhor compreensão da sua origem, pelo que deverá manter as recomendações feitas em consulta Oncologia, aliadas às medidas de gestão do risco.

∴ Efetuado aconselhamento genético, discutidas implicações do resultado do estudo genético realizado, nomeadamente a confirmação do diagnóstico de Síndrome de Lynch, bem como os riscos oncológicos para a própria e risco de 50% de recorrência para os familiares em primeiro grau. Alertada para importância de avaliação do pai bem como outros familiares em risco ([REDACTED]), aos quais foi disponibilizada consulta.

Tratando-se de um resultado positivo para uma síndrome de cancro hereditário, foi pedida consulta de Psicologia Genética para discussão das implicações psicossociais deste diagnóstico.

Alta desta consulta com cópia da investigação realizada e relatório.

Braga, [REDACTED]


Inês Costa
Aconselhadora Genética



HE [REDACTED] GM [REDACTED]
Serviço de Genética Médica
Médico Responsável: Alexandra Gonçalves da Rocha
Nº mecanográfico: 6273

RELATÓRIO CLÍNICO

RELATÓRIO

O [REDACTED] foi encaminhada para a nossa consulta de Genética Médica, por história familiar de Cardiomiopatia Hipertrófica associada ao gene *MYH7*.
Sem antecedentes pessoais de relevo.
De antecedentes familiares salienta-se [REDACTED] com Cardiomiopatia Hipertrófica associada ao gene *MYH7*, tendo sido identificada a variante [REDACTED] classificada como Patogénica/Provavelmente Patogénica; [REDACTED]

A **Cardiomiopatia Hipertrófica (CMH)** é tipicamente definida pela presença inexplicada de hipertrofia ventricular esquerda, com uma espessura máxima da parede ventricular de ≥ 15 mm em adultos. Na presença de história familiar de CMH, ou confirmação molecular na família, uma espessura da parede ventricular de ≥ 13 mm confirma o diagnóstico. Na CMH, esta hipertrofia do ventrículo esquerdo ocorre num ventrículo não dilatado e na ausência de qualquer outra patologia cardíaca ou sistémica. O diagnóstico é tipicamente feito via ecocardiograma e/ou ressonância magnética e os achados imagiológicos incluem, por norma, hipertrofia do septo ventricular esquerdo de graus e localização variáveis. As manifestações clínicas tendem a tornar-se aparentes durante a adolescência/início da puberdade e os sintomas mais comuns são falta de ar, dores no peito, palpitações, pré-síncope e síncope. As manifestações são altamente variáveis, inclusive dentro da mesma família, incluindo CMH assintomática.

Indivíduos com CMH estão em risco acrescido para fibrilação auricular (AF) (prevalência ~20%), sendo que a prevalência desta aumenta com a idade, sendo de ~60% em indivíduos com 60A diagnosticados pelos 40A. Em indivíduos com CMH e AF, estima-se que a prevalência de complicações tromboembólicas ronde os 27%. Cerca de 5-10% de indivíduos com CMH progridem para doença terminal com função sistólica comprometida e alguns casos com dilatação do ventrículo esquerdo e regressão da hipertrofia do ventrículo esquerdo. Morte cardíaca súbita é um risco importante, mas raro associado a CMH, sendo estimado que afete cerca de 6% dos indivíduos de indivíduos com CMH.

Hypertrophic Cardiomyopathy Overview (July,2021). Retrieved from GeneReviews; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1768/>

Na consulta anterior foi realizado aconselhamento genético, com discussão dos benefícios e implicações da realização do estudo proposto, Estudo Portador – Pesquisa de Variante Familiar. Foi disponibilizada consulta de Psicologia Genética pré-teste, que o utente dispensou, tendo assinado o consentimento informado livremente.

O estudo genético realizado reportou **"Não foi encontrada a variante [REDACTED] gene *MYH7*".**

: Efetuado aconselhamento genético, discutidas implicações do resultado do estudo genético realizado, nomeadamente não ter sido identificada a variante familiar associada a Cardiomiopatia Hipertrófica, não havendo critérios que justifiquem estudos adicionais.

Alertado para importância de estudo de familiares em risco – tios/as e primos/as do ramo paterno, a quem disponibilizamos consulta.

Alta desta consulta com relatório e cópia da investigação realizada entregue em consulta.

Braga [REDACTED]

INÉS COSTA
Mestrado em Aconselhamento Genético

ALEXANDRA GONÇALVES DA ROCHA
Cédula nº: 42236



REPÚBLICA
PORTUGUESA
SAÚDE



SNS
SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

HB [REDACTED] GM [REDACTED]
Genética Médica
Médico Responsável: Alexandra Gonçalves da Rocha
Nº mecanográfico: 6273

RELATÓRIO CLÍNICO

RELATÓRIO

O [REDACTED] foi encaminhado para a nossa consulta de Genética Médica, por história familiar de Síndrome de Brugada.

Dos antecedentes pessoais salienta-se [REDACTED]

Dos antecedentes familiares destaca-se pai com Síndrome de Brugada [REDACTED]

A **Síndrome de Brugada (SB)** é caracterizada, num eletrocardiograma, por elevação do segmento ST nas derivações precordiais direitas (V1 e V3), bloqueio completo ou incompleto do ramo direito e suscetibilidade a taquiarritmia e morte súbita. Os sintomas da SB iniciam tipicamente pelos 30-40 anos e são mais frequentes em indivíduos do sexo masculino, não requerendo alterações cardíacas estruturais. A ocorrência de síncope durante o sono ou repouso é frequente em indivíduos com SB. Em alguns casos pode não ocorrer interrupção da taquicardia, levando a morte súbita. Alguns fatores que propiciam a manifestação de sintomas são febre, refeições abundantes e alguns fármacos, como antiarrítmicos e antidepressivos. O diagnóstico de Síndrome de Brugada pode ser feito via eletrocardiograma, teste da ajmalina e estudo genético caso já haja um diagnóstico clínico no próprio ou na família. A maioria dos indivíduos com SB mantém-se assintomático, 20-30% experiência síncope e 8-12% experiência pelo menos uma paragem cardíaca.

Brugada Syndrome. (2020, July). Retrieved from Orphanet: https://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=8022

O estudo genético realizado no pai do utente revelou uma variante de significado clínico incerto no gene *SLMAP* e ainda outra variante de significado clínico incerto no gene *KCNH2*. À data da consulta, as classificações das variantes mantêm-se como de significado clínico incerto, com a variante [REDACTED] no gene *SLMAP* [REDACTED] – nomenclatura atualizada da variante reportada no estudo genético do pai – com 1 entrada na ClinVar como variante de significado clínico incerto e a variante [REDACTED] gene *KCNH2* [REDACTED] com 7 entradas na ClinVar como variante de significado incerto e 1 entrada como variante provavelmente benigna.

∴ Efetuado aconselhamento genético, discutidas implicações do resultado do estudo genético realizado no pai, nomeadamente não terem sido identificadas variantes patogénicas associadas a síndrome de Brugada, não podendo, no entanto, ser descartada a contribuição das variantes detetadas para o quadro clínico apresentado. Não sendo possível estabelecer uma relação de causalidade/patogenicidade entre as variantes identificadas e o quadro clínico do pai, de momento não existe evidência suficiente que justifique a pesquisa de variantes em familiares saudáveis, não sendo, portanto, recomendada a realização de investigação genética no [REDACTED] (ou outros familiares sem clínica sugestiva).

Alertado para a importância de revisão da classificação das variantes mencionadas detetadas no pai, periodicamente (2-3 anos) e reavaliação caso ocorra alteração da classificação. Adicionalmente, e aquando da reavaliação das variantes referidas, será de ponderar utilidade de investigação adicional no pai – ex. descrição de novos genes implicados SB.

Alertado para a importância de avaliação em Cardiologia dos familiares em risco - [REDACTED] (restantes familiares já avaliados), a quem disponibilizamos consulta.

Alta desta consulta com relatório.

Braga, [REDACTED]

INÉS COSTA
Mestrado em Aconselhamento Genético

ALEXANDRA GONÇALVES DA ROCHA
Cédula nº: 42236
alexandra.rocha@hb.min-saude.pt



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

RELATÓRIO CLÍNICO

HB [REDACTED] GM [REDACTED]

Serviço de Genética Médica

Médico Responsável: Alexandra Gonçalves da Rocha

Nº mecanográfico: 6273

RELATÓRIO

A [REDACTED] foi encaminhada para a nossa consulta de Genética Médica, por história familiar de microduplicação 22q11.21.

De antecedentes pessoais refere-se [REDACTED]

De antecedentes familiares salienta-se neto com PEA e microduplicação 22q11.21 e [REDACTED]

[REDACTED], 2 irmãs com surdez.

As **microduplicações na zona 22q11.2** ocorrem tanto de forma isolada como por hereditariedade autossómica dominante. Portadores desta variante apresentam um fenótipo bastante variável, mesmo dentro da mesma família, variando desde assintomáticos a poder apresentar malformações congénitas, incluindo cardíacas, alterações do palato, dismorfia facial, dificuldades de aprendizagem/déficite intelectual, hipotonia e alterações comportamentais, não tendo ainda sido estabelecida uma correlação entre o tamanho da duplicação e o fenótipo manifestado.

Chromosome 22q11.2 microduplication syndrome. (updated in 2012). Retrieved from OMIM: <https://omim.org/entry/608363>

Na primeira consulta foi realizado aconselhamento genético, com discussão dos benefícios e implicações da realização do estudo proposto, Estudo Portador – Pesquisa de Microduplicação Familiar – bem como dos seus eventuais resultados. A utente pareceu compreender os benefícios para a família e não se opôs à sua realização. Foi disponibilizada consulta de Psicologia Genética pré-teste, que a utente dispensou, tendo assinado o consentimento informado livremente [REDACTED]

O estudo genético realizado revelou **"arr(X,1-22)x2. Adicionalmente na tabela de "Variantes potencialmente relevantes" encontram-se reportadas variantes que não explicam o quadro clínico descrito, mas que poderão ser valorizadas no contexto clínico da doente.** Este estudo não detetou perdas ou ganhos com relevância para a informação clínica, nomeadamente na região 22q11.21. Adicionalmente, foi identificada uma região de ausência de heterozigotia (>5Mb) em [REDACTED] correspondendo a homozigotia, e envolvendo os seguintes genes com associação a patologias de transmissão autossómica recessiva: *ACAN, ALPK3, AP3B2, ARNT2, CHRNA3, EFL1, FAH, FANCI, IREB2, MESD, MTHFS, POLG, RLBPI, SLC28A1, WDR73, KIF7 e MESP2*, de acordo com a análise feita em *Franklin*.(.)"

Na tabela de "Variantes potencialmente relevantes" está descrita "uma perda intersticial em heterozigotia em [REDACTED], nas coordenadas genómicas [REDACTED] e envolvendo os genes *protein coding NPIP3, METTL9, IGSF6, OTOA e NPIP4*. Deleções desta região, incluindo o gene *OTOA*, estão associadas a Surdez autossómica recessiva 22 IMIM 607039;ISCA-46297). A variante classifica-se como patogénica, ainda que, por si só, não seja suficiente para originar surdez autossómica recessiva".

: . Efetuado aconselhamento genético, discutidas implicações do resultado do estudo genético realizado na própria, nomeadamente não ter sido identificada a microduplicação familiar associada, como tal não estando em risco para a doença familiar e, portanto, [REDACTED]. Discutidas implicações da identificação de uma perda intersticial em heterozigotia associada a surdez com hereditariedade autossómica recessiva, sendo, portanto, [REDACTED] portadora para esta patologia e não afetada. Atendendo à sua história familiar, nomeadamente as suas duas irmãs com surdez, foi alertada para os potenciais benefícios do estudo das irmãs, para esclarecimento etiológico e aconselhamento genético, às quais disponibilizamos consulta.

Alta desta consulta com relatório e cópia da investigação realizada entregue em consulta.

Braga, [REDACTED]

INÊS COSTA
Mestrado em Aconselhamento Genético

ALEXANDRA GONÇALVES DA ROCHA
Cédula nº: 42236
alexandra.rocha@hb.min-saude.pt



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

RELATÓRIO CLÍNICO

HB [REDACTED] GM [REDACTED]

Serviço de Genética Médica

Médico Responsável: Alexandra Gonçalves da Rocha

Nº mecanográfico: 6273

RELATÓRIO

O [REDACTED] foi encaminhado para a nossa consulta de Genética Médica por história familiar de paraganglioma associado ao gene *SDHB*.

De antecedentes pessoais refere-se [REDACTED]

Dos antecedentes familiares salienta-se pai [REDACTED] com paraganglioma não secretor [REDACTED] e com deleção em heterozigotia no gene *SDHB*. Irmã [REDACTED]

A **Síndrome de Paraganglioma/Feocromocitoma Hereditário** é caracterizada por paragangliomas (tumores neuroendócrinos), que surgem ao longo do eixo vertebral, e feocromocitomas (paragangliomas das glândulas adrenais). Os paragangliomas do Sistema Nervoso (SN) Parassimpático por norma não são secretores, enquanto os do SN Simpático e os feocromocitomas levam a excesso de catecolaminas. Os sintomas que levam à suspeita de tumores secretores são hipertensão, cefaleia, episódios de sudorese excessiva, palpitações, entre outros; enquanto os sintomas dos não secretores são habitualmente decorrentes da ocupação de espaço. O diagnóstico de Síndrome de Paraganglioma/Feocromocitoma Hereditário é feito por deteção de uma variante germinativa provavelmente patogénica ou patogénica nos genes *MAX*, *SDHA*, *SDHAF2*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*, ou *TMEM127*.

Referência: Hereditary Paraganglioma-Pheochromocytoma Syndromes. 2008 May 21 [Updated 2023 Sep 21. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1548/>

Na primeira consulta foi realizado aconselhamento genético [REDACTED], com discussão dos benefícios e implicações da realização do estudo proposto, Estudo Portador – Pesquisa de Variante Familiar – bem como dos seus eventuais resultados. Foi avaliado em consulta de Psicologia Genética pré-teste – [REDACTED], tendo posteriormente sido realizada consulta de reavaliação na qual se reforçou o aconselhamento genético [REDACTED] assinou o consentimento informado livremente. [REDACTED]

O estudo genético realizado revelou **“Não foram detetadas deleções/duplicações nas regiões analisadas.** Este resultado indica que o seu consultando não é portador da deleção familiar [REDACTED] no gene *SDHB*, previamente detetada no pai ([REDACTED]). O estudo foi realizado em dois ensaios independentes utilizando duas extrações de DNA da amostra de sangue periférico recebida.”

..Efetuado aconselhamento genético, discutidas implicações do resultado do estudo genético realizado [REDACTED] nomeadamente não ter sido identificada a variante familiar associada Paraganglioma/Feocromocitoma hereditário, como tal não se prevendo que esteja em risco para a doença familiar.

[REDACTED] para a importância de avaliar familiares em risco eventualmente ainda não estudados, a quem disponibilizamos consulta.

Alta desta consulta com relatório e cópia da investigação realizada entregue em consulta.

Braga, [REDACTED]

INÊS COSTA
Mestrado em Aconselhamento Genético

ALEXANDRA GONÇALVES DA ROCHA
CP OM: 42236
alexandra.rocha@hb.min-saude.pt



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

RELATÓRIO CLÍNICO

HB [REDACTED] GM [REDACTED]
Serviço de Genética Médica
Médico Responsável: Alexandra Gonçalves da Rocha
Nº mecanográfico: 6273

RELATÓRIO

A [REDACTED] foi encaminhada para a nossa consulta de Genética Médica, por história familiar de cancro da mama associado ao gene *BRCA2*.

De antecedentes pessoais refere-se [REDACTED]

De antecedentes familiares salienta-se [REDACTED] com cancro da mama 42A associado a mutação no gene *BRCA2*, tendo sido identificada a variante [REDACTED] classificada como patogénica; e [REDACTED].

A **Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário associado ao gene *BRCA2*** é uma síndrome de predisposição para desenvolver cancro da mama, ovário (incluindo trompa de Falópio) nas mulheres, cancro da próstata nos homens, e outros cancros com menos frequência como pâncreas e melanoma. O diagnóstico da Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário é feito por identificação de variantes patogénicas ou provavelmente patogénicas neste gene, identificadas por técnicas moleculares. Apresenta uma hereditariedade autossómica dominante, com risco de 50% de transmissão à descendência.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian and Pancreatic Version 2.2024

Na primeira consulta foi realizado aconselhamento genético, com discussão dos benefícios e implicações da realização do estudo proposto, Estudo Portador – Pesquisa de Variante Familiar, bem como comunicação de risco à priori de 1/8 de ter herdado a variante em questão. Foi disponibilizada consulta de Psicologia Genética pré-teste, que a utente dispensou, tendo assinado o consentimento informado livremente.

O estudo genético realizado revelou **“Não foi encontrada a variante patogénica [REDACTED] no gene *BRCA2*. A paciente não é portadora da variante patogénica no gene *BRCA2*, previamente detetada no caso índice (...). Resultado validado com recurso a duas amostras independentes de sangue periférico”**.

∴ Efetuado aconselhamento genético, discutidas implicações do resultado do estudo genético realizado, nomeadamente não ter sido identificada a variante familiar associada a Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário, como tal não estando em risco para a doença familiar nem de a transmitir à descendência. Adicionalmente foi explicado que não há critérios que justifiquem estudos adicionais ou alterações na vigilância da mesma

Alertada para importância de estudo de familiares em risco – [REDACTED]
[REDACTED] quem disponibilizamos consulta.

Alta desta consulta com relatório e cópia da investigação realizada entregue em consulta.

Braga, [REDACTED]

INÊS COSTA
Mestrado em Aconselhamento Genético

ALEXANDRA GONÇALVES DA ROCHA
Cédula nº: 42236
alexandra.rocha@hb.min-saude.pt



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

RELATÓRIO CLÍNICO

HB [REDACTED]
Serviço de Genética Médica
Médico Responsável: Alexandra Gonçalves da Rocha
Nº mecanográfico: 6273

RELATÓRIO

A [REDACTED] foi encaminhada para a nossa consulta de Genética Médica por história familiar de cancro associado ao gene *BRCA1*.

De antecedentes pessoais refere-se [REDACTED].

De antecedentes familiares salienta-se [REDACTED] na qual foi identificada mutação causal no gene *BRCA1*; 2 primas maternas com cancro da mama <50A.

A **Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário associado ao gene *BRCA1*** é uma síndrome de predisposição para desenvolver cancro da mama, ovário (incluindo trompa de Falópio) nas mulheres, cancro da próstata nos homens, e outros cancros com menos frequência como pâncreas e melanoma. O diagnóstico da Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário é feito por identificação de variantes patogénicas ou provavelmente patogénicas neste gene, identificadas por técnicas moleculares. Apresenta uma hereditariedade autossómica dominante, com risco de 50% de transmissão à descendência.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian and Pancreatic Version 2.2024

Na primeira consulta foi realizado aconselhamento genético, com discussão dos benefícios e implicações da realização do estudo proposto, Estudo Portador – Pesquisa de Variante Familiar – bem como dos seus eventuais resultados. Foi disponibilizada consulta de Psicologia Genética pré-teste, que a utente dispensou, tendo assinado o consentimento informado livremente.

O estudo genético realizado revelou “**Não foi detetada a variante patogénica [REDACTED] no gene *BRCA1***”. A paciente não é portadora da variante patogénica no gene *BRCA1*, previamente detetada no caso index (...). Resultado validado com recurso a duas amostras independentes de sangue periférico”. Deste modo não apresenta os riscos de saúde acima referidos da doença familiar, nem risco de recorrência na sua descendência.

∴ Efetuado aconselhamento genético, discutidas implicações do resultado do estudo genético realizado na própria, nomeadamente não ter sido identificada a variante familiar associada a Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário na utente, como tal não estando em risco para a doença familiar.

Alertada para a importância de avaliar familiares em risco [REDACTED] a quem disponibilizamos consulta.

Alta desta consulta com relatório e cópia da investigação realizada entregue em consulta.

Braga [REDACTED]

INÉS COSTA
Mestrado em Aconselhamento Genético

ALEXANDRA GONÇALVES DA ROCHA
CP OM:42236
alexandra.rocha@hb.min-saude.pt



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

RELATÓRIO CLÍNICO

HB [REDACTED] GM [REDACTED]
Serviço de Genética Médica
Médico Responsável: Alexandra Gonçalves da Rocha
Nº mecanográfico: 6273

RELATÓRIO

A [REDACTED] foi encaminhada para a nossa consulta de Genética Médica, por história familiar de cancro associado ao gene *BRCA1*.

De antecedentes pessoais refere-se [REDACTED]

De antecedentes familiares salienta-se [REDACTED] na qual foi identificada mutação causal no gene *BRCA1*; 2 sobrinhas [REDACTED] com cancro da mama <50A.

A **Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário associado ao gene *BRCA1*** é uma síndrome de predisposição para desenvolver cancro da mama, ovário (incluindo trompa de Falópio) nas mulheres, cancro da próstata nos homens, e outros cancros com menos frequência como pâncreas e melanoma. O diagnóstico da Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário é feito por identificação de variantes patogénicas ou provavelmente patogénicas neste gene, identificadas por técnicas moleculares. Apresenta uma hereditariedade autossómica dominante, com risco de 50% de transmissão à descendência.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian and Pancreatic Version 2.2024

Na primeira consulta foi realizado aconselhamento genético, com discussão dos benefícios e implicações da realização do estudo proposto, Estudo Portador – Pesquisa de Variante Familiar – bem como dos seus eventuais resultados. Foi disponibilizada consulta de Psicologia Genética pré-teste, que a utente dispensou, tendo assinado o consentimento informado livremente.

O estudo genético realizado revelou **“Não foi detetada a variante patogénica [REDACTED]”**. A paciente não é portadora da variante patogénica no gene *BRCA1*, previamente detetada no caso index (...). Resultado validado com recurso a duas amostras independentes de sangue periférico”. Deste modo não apresenta os riscos de saúde acima referidos da doença familiar, nem risco de recorrência no familiares do seu ramo (irmãs/sobrinhas”).

: . Efetuado aconselhamento genético, discutidas implicações do resultado do estudo genético realizado na própria [REDACTED] nomeadamente não ter sido identificada a variante familiar associada a Síndrome de Cancro da Mama e Ovário Hereditário na utente, como tal não estando em risco para a doença familiar.

Alertada para a importância de avaliar familiares em risco - [REDACTED] disponibilizamos consulta.

Alta desta consulta com relatório e cópia da investigação realizada entregue em consulta.

Braga, [REDACTED],

INÊS COSTA
Mestrado em Aconselhamento Genético

ALEXANDRA GONÇALVES DA ROCHA
CP OM:42236
alexandra.rocha@hb.min-saude.pt



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

RELATÓRIO CLÍNICO

HB [REDACTED] M [REDACTED]
Serviço de Genética Médica
Médico Responsável: Alexandra Gonçalves da Rocha
Nº mecanográfico: 6273

RELATÓRIO

A [REDACTED] foi encaminhada para a nossa consulta de Genética Médica, por história familiar de deficiência de 21-hidroxilase associada ao gene *CYP21A2*.

De antecedentes pessoais refere-se [REDACTED]

De antecedentes familiares salienta-se filho com hiperplasia suprarrenal congénita forma clássica perdedora de sal e com as variantes [REDACTED] e [REDACTED] em heterozigotia no gene *CYP21A2*.

A **Hiperplasia da suprarrenal congénita** é uma doença autossómica recessiva resultante, em 90-95% dos casos, de mutações ou deleções no gene *CYP21A*, que codifica a enzima 21-hidroxilase associada à síntese de enzimas participantes na produção de glicocorticoides a partir de colesterol nas glândulas adrenais. A sua forma clássica, com deficiência severa da enzima 21-hidroxilase (21-OH), é dividida em duas formas: virilização simples (não perdedora de sal; ~25% dos casos) e a forma perdedora de sal, com produção insuficiente de aldosterona (~75%) dos casos. O diagnóstico de deficiência de 21-OH é feito por identificação de 2 variantes patogénicas no gene *CYP21A2*, juntamente com identificação de manifestações clínicas.

Os sintomas de hiperplasia da suprarrenal congénita são, no período neonatal, vômitos, perda de peso, hipotensão, desidratação, e nas formas perdedoras de sal - baixa concentração de sódio no plasma e acidose metabólica sendo estes um fator de risco para aumento da morbilidade e mortalidade. Nos bebés do sexo feminino pode ocorrer virilização *in utero* ou no período pós natal, identificada pela presença de genitais ambíguos. Mais tarde são sinais sugestivos o aparecimento precoce de pelo púbico, crescimento rápido na infância, puberdade precoce e deficiência de cortisol. Em termos de fertilidade estão descritas baixas taxas de fertilidade nas mulheres, tendo como principais fatores morfologia anormal do canal vaginal e disfunção ovárica. Nos homens pode ocorrer diminuição de fertilidade pelo aparecimento de tumores adrenais gonadais (testicular adrenal rest tumors).

Tratando-se de uma doença autossómica recessiva, indivíduos afetados têm 2 cópias alteradas do gene *CYP21A2*, sendo estas por norma herdadas de ambos os progenitores (portadores de apenas uma cópia alterada, e por isso não manifestando a doença). Desta forma, o risco de os irmãos de um indivíduo afetado também o serem é de 25%. Relativamente ao risco para a descendência de indivíduos afetados, atendendo a que estes transmitem sempre uma cópia alterada do gene, o risco vai depender do estatuto de portador ou não portador do/a parceiro/a - que deverá ser referenciada a consulta para estudo. Se o/a parceiro/a for portador de uma cópia alterada do gene, o risco para a descendência é de 50%. Se não tiver nenhuma cópia alterada a descendência será portadora obrigatória de uma das cópias alteradas herdadas do progenitor afetado, sendo o risco de ser afetado muito baixo, dependente da ocorrência de variantes *de novo* no feto.

Ref.: GeneReviews - 21-Hydroxylase-Deficient Congenital Adrenal Hyperplasia, disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1171/>

Na primeira consulta foi realizado aconselhamento genético, com explicação da hereditariedade autossómica recessiva associada à doença diagnosticada no filho. Discutidos benefícios e implicações da realização do estudo proposto, Estudo Portador Hiperplasia Suprarrenal Congénita, bem como os resultados esperados, ser portadora de uma das variantes previamente identificadas no filho. A utente concordou com a realização do estudo, tendo assinado o consentimento informado livremente.

O estudo genético realizado (CGC Estudo nº1111566) revelou **"Foi detetada a variante patogénica [REDACTED] em heterozigotia no gene *CYP21A2*. Não foi detetada a outra variante familiar em estudo no gene *CYP21A2*."**

∴ Efetuado aconselhamento genético, discutidas implicações do resultado do estudo genético realizado, nomeadamente ser portadora de uma das variantes identificadas no filho, sendo, portanto, esperado que o parceiro seja portador da outra variante identificada. Atendendo à natureza autossómica recessiva da doença, confirmando-se que a segunda variante identificada no filho foi herdada do pai, o risco de recorrência noutra(a) filho(a) do casal é de 25%. Reforçada ideia que ser portadora de uma variante não confere patologia. Disponibilizada consulta para [REDACTED] - já avaliada em consulta. Alta desta consulta cópia da investigação realizada entregue em consulta e relatório enviado por correio.

Braga, [REDACTED]

INÊS COSTA
Mestrado em Aconselhamento Genético

ALEXANDRA GONÇALVES DA ROCHA
CP OM: 42236
alexandra.rocha@hb.min-saude.pt



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

RELATÓRIO CLÍNICO

HB | [REDACTED] | [REDACTED]

Serviço de Genética Médica

Médico Responsável: Alexandra Gonçalves da Rocha

Nº mecanográfico: 6273

RELATÓRIO

A [REDACTED] foi encaminhada para a nossa consulta de Genética Médica por história familiar e pessoal de Doença de Fabry.

Dos antecedentes familiares salienta-se [REDACTED] com Doença de Fabry. [REDACTED]

De antecedentes pessoais salienta-se [REDACTED]

[REDACTED] Diagnóstico de doença de Fabry aos 49A em contexto de C. Cardiologia [REDACTED]
confirmação molecular: " [GLA] [REDACTED] – exão 2 Heterozigotia. Foi detetada a presença, em heterozigotia, da variante genética [REDACTED] classificada como patogénica, de acordo com as orientações do ACMG (PMID: [REDACTED]) e descrita em doentes de Fabry [REDACTED]. O caso é portador de genótipo familiar que confere risco para a doença de Fabry."

A **Doença de Fabry** é uma das doenças de armazenamento lisossomal mais comuns. Resulta da atividade deficitária da enzima alfa-galactosidase A (α -Gal A), causando uma deposição progressiva de glicolipídios em diferentes órgãos. É uma doença com hereditariedade ligada ao X, querendo isto dizer que os homens que herdarem uma mutação associada a doença de Fabry irão manifestar a doença, atendendo a que só têm um cromossoma X. As mulheres que herdarem a mutação são chamadas de heterozigotas para a doença, e dado que têm dois cromossomas X, apresentam tipicamente sintomas mais leves/moderados, com início numa idade mais tardia. É possível verificar-se casos de portadoras assintomáticas ou com sintomas tão graves quanto os homens afetados, dependendo do perfil de inativação do cromossoma X (processo que inativa aleatoriamente um dos cromossomas X em cada uma das células do organismo para resultar em apenas 1 dose ativa de cromossoma X, assim como nos homens).

A forma clássica da doença ocorre em homens com menos de 1% da atividade enzimática α -Gal A, com início de sintomas na infância/adolescência que se manifestam com episódios de dor aguda nas extremidades (acroparestesia), aparecimento de lesões cutâneas vasculares (angioqueratomas), alterações da sudorese (hipoidrose ou anidrose), opacidade da córnea e proteinúria. Verifica-se uma deterioração gradual da função renal nos homens afetados, entre a terceira e a quinta década de vida, podendo culminar em doença renal terminal, se não tratada. Em idade adulta, a maior parte dos homens afetados a receber tratamento para a doença renal acabam por desenvolver doença cardíaca ou cerebrovascular, sendo estas as principais causas de morbilidade e mortalidade.

Tratando-se de uma doença de transmissão ligada ao cromossoma X, o risco de uma mãe heterozigota transmitir a mutação aos filhos/as é de 50%, sendo que homens que herdem a variante serão afetados e mulheres que herdem a variante poderão manter-se assintomáticas ou ter um espectro diferente de manifestações. Homens afetados não transmitem a mutação aos filhos (sexo masculino) e transmitem a mutação a todas as filhas.

Referência: GeneReviews - Fabry Disease. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1292/>

Efetuada aconselhamento genético: discutidas implicações da informação disponível, nomeadamente ser portadora de uma variante que confere risco para doença de Fabry – deverá manter seguimento em consulta de Cardiologia, Nefrologia, Oftalmologia e Neurologia (já teve alta de ORL). Explicada hereditariedade ligada ao X – familiares de 1º grau já avaliados. Discutidas opções terapêuticas existentes, carentes de aprovação, a discutir com médico assistente.

Alta desta consulta. Envio relatório por correio.

Braga, [REDACTED]

INÊS COSTA
Mestranda em Aconselhamento Genético

ALEXANDRA GONÇALVES DA ROCHA
CP OM: 42236
alexandra.rocha@hb.min-saude.pt



**UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA**

CONSENTIMENTO INFORMADO – GENÉTICA MÉDICA

Lei 12/2005 – Informação genética pessoal e informação de saúde
Norma nº 015/2013 da Direção Geral de Saúde
(FRENTE)

(ETIQUETA DO CONSULTANDO/DOENTE)

DIAGNÓSTICO E OU DESCRIÇÃO DA SITUAÇÃO CLÍNICA
Informação Clínica: _____ _____ História Familiar: _____ _____

DESCRIÇÃO DO ATO/INTERVENÇÃO, SUA NATUREZA E OBJETIVO			
Amostra de sangue periférico para _____			
	Sim	Não	Não Aplicável
1. Pretendo ser informada/o dos resultados considerados com segurança, a causa genética da doença (alterações patogénicas ou provavelmente patogénicas)	☐	☐	☐
2. Pretendo ser informada/o dos resultados que sejam considerados apenas uma causa genética possível da doença (variante de significado clínico desconhecido)	☐	☐	☐
3. a) Pretendo ser informada/o de resultados sem relação com a doença em estudo , mas que permitam, relativamente a outras doenças, obter informações válidas e com possibilidade de intervenção médica com utilidade clínica confirmada para a minha saúde.	☐	☐	☐
3. b) Pretendo ser informada/o de resultados sem relação com a doença em estudo , mas que permitam, relativamente a outras doenças, obter informações válidas e sem possibilidade de intervenção médica com utilidade clínica confirmada para a minha saúde.	☐	☐	☐
4. Resultados que permitam obter informação que <u>possibilite uma intervenção médica com utilidade clínica confirmada para os meus familiares</u> (ex. risco de doença genética em descendentes ou familiares)	☐	☐	☐
5. Autorizo a partilha dos resultados com os meus familiares , se lhes for útil	☐	☐	☐
6. Autorizo a conservação do material biológico por um prazo de até 30 anos para a realização de testes genéticos adicionais em contexto assistencial, ou para outros fins uma vez obtido novo consentimento ou, na ausência deste, obrigatoriamente após anonimização.	☐	☐	☐

BENEFÍCIOS
☐ Ajuda no estabelecimento/confirmação molecular de diagnóstico ☐ Descobrir se o/a utente é portador/a de uma alteração genética/rearranjo cromossómico ☐ Permitir que os familiares beneficiem do estudo genético – partilha de informação clínica ☐ Aconselhamento genético específico, com eventual benefício de vigilância e/ou terapêuticas dirigidas ☐ Aconselhamento genético familiar

RISCOS GRAVES E RISCOS FREQUENTES
☐ Risco de hematoma no local de picada (colheita de sangue periférico) ☐ O resultado ("bom" ou "mau") pode levar a problemas psicológicos (como ansiedade, depressão ou culpa) ☐ Teste ter um resultado Inconclusivo (nomeadamente não se definir a causa para a clínica em questão) ☐ Outro: _____

IMP.GM.003.31/05/2024

Pág. 1/2



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

**CONSENTIMENTO INFORMADO – GENÉTICA MÉDICA
(VERSO)**

ATOS/INTERVENÇÕES ALTERNATIVAS FIÁVEIS E CIENTIFICAMENTE RECONHECIDAS

- ☐ _____
☐ Não aplicável

RISCOS DE NÃO TRATAMENTO

- ☐ _____
☐ Não aplicável

INFORMAÇÃO PRESTADA (A PREENCHER PELO PROFISSIONAL DE SAÚDE)

Confirmando que expliquei à pessoa abaixo indicada, de forma adequada e inteligível, os procedimentos necessários ao ato referido neste documento. Respondo a todas as questões que me foram colocadas e assegurei-me de que houve um período de reflexão suficiente para a tomada da decisão. Também garanti que, em caso de recusa, serão assegurados os melhores cuidados nesta Unidade de Saúde, mantendo a assistência necessária à situação de saúde que apresenta.

Nome Clínico: _____ Especialidade: _____ Céd. Prof. Nº: _____

(LETRA LEGÍVEL)

Assinatura: _____ Instituição: _____ Data: ____/____/____

AUTORIZAÇÃO DO PRÓPRIO / RESPONSÁVEL LEGAL

Declaro ter compreendido os objetivos do que me foi proposto e explicado pelo profissional de saúde que assina este documento, ter-me sido dada oportunidade de fazer todas as perguntas sobre o assunto e para todas elas ter obtido resposta esclarecedora, ter-me sido garantido que não haverá prejuízo para os meus direitos assistenciais se eu recusar esta solicitação, e ter-me sido dado tempo suficiente para refletir sobre esta proposta. Autorizo o ato indicado, bem como os procedimentos diretamente relacionados que sejam necessários no meu próprio interesse e justificados por razões clínicas fundamentadas

Assinatura: _____ CC/BI: _____ Data: ____/____/____

Responsável legal:

Nome: _____

Grau de Parentesco/Representação: _____ Assinatura: _____

CC/BI: _____ Data: ____/____/____

ANULAÇÃO DO CONSENTIMENTO INFORMADO (PELO PRÓPRIO/RESPONSÁVEL LEGAL)

Eu, _____ anulo o consentimento dado na data de ____/____/____. Não Autorizo a continuação do teste em curso, estando consciente da decisão que estou a tomar

Assinaturas: _____ Data: ____/____/____

(O/A próprio/a / responsável legal)

(O/A Médico/a)

	UNIDADE LOCAL DE SAÚDE BRAGA INFORMED CONSENT MEDICAL GENETICS Portuguese Law 12/2005 – Personal genetic information and health information	(PATIENT HOSPITAL ID TAG)	
IDENTIFICATION	Name: _____ HB Process/Genetics: _____ / _____ DB: ____/____/____ Ref. Lab.: _____ Clinical Information: _____ Family History: _____		
PROPOSED USE / TEST			
		YES	NO
▪ Blood sample for: - performing _____ _____ - bank storage (DNA)		☐ ☐	☐ ☐
▪ Tissue sample* for: - performing _____ (*specify: _____) - bank storage		☐ ☐	☐ ☐
▪ Clinical photo for: - publication in scientific forums (ex. scientific journal/paper, ...)..... - teaching purposes (ex. medical students in training...)		☐ ☐	☐ ☐
PROVIDED INFORMATION (TO BE FILLED BY THE HEALTH PROFESSIONAL)			
I acknowledge that I have informed, in an adequate and understandable manner, the patient/legal representative about the procedure, purpose, benefits, possible risks, limitations and alternatives to the test (including not doing it), as well as answering the patients' questions. In particular, I discussed: Expected Benefits ☐ Helping in the establishment/confirmation of a diagnosis ☐ Finding out if the patient is a carrier for a genetic alteration/ chromosomal rearrangement ☐ Allowing family members to benefit from the genetic test – sharing clinical/genetic information ☐ Other _____ Possible Problems ☐ The test having an Inconclusive result (namely not establishing a cause for the clinical presentation in question) ☐ Possibility of an Incidental finding (not related to the clinical presentation in question) ☐ It might be necessary to study other family members (e.g. parents) ☐ The result ("good" or "bad") might lead to psychological problems (such as anxiety, depression, or guilt) ☐ Risk of hematoma in the puncture site ☐ Risk of infection/scarring in the skin biopsy site ☐ Other _____ ☐ Additional information delivered: _____			
Clinical name: _____ (readable writing) Specialty: _____ Medical License N°: _____ Signature: _____ Institution: _____ Date: ____/____/____			
AUTHORIZATION BY THE PATIENT/LEGAL REPRESENTATIVE			
I authorize the proposed test/sample use: Signature: _____ CC/ID: _____ Date: ____/____/____			
ANULMENT OF THE INFORMED CONSENT (BY THE PATIENT/LEGAL REPRESENTATIVE)			
I, _____ annul the consent given at the date ____/____/____. I do not authorize continuing the test in course, being conscious of the decision I am making. Date: ____/____/____ Signatures: _____ (Patient/Legal Representative) _____ (Doctor)			
IMP.GM.003.02/11/2018			



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

CONSULTA DE GENÉTICA MÉDICA - ULS BRAGA

A consulta de Genética Médica tem por objetivo orientação da pessoa e da sua família sempre que há suspeita de uma situação hereditária, levando em conta os antecedentes pessoais e familiares. Permite estimar/estabelecer o risco de recorrência dessa situação, riscos de saúde associados, orientação de vigilância específica e eventuais opções reprodutivas.

A indicação para eventual estudo genético será avaliada em consulta, caso esta exista, a tomada de decisão caberá á/ao própria/o ou responsável legal sendo nesse momento assinado o consentimento informado (pelo que é importante trazer documento identificação).

O que precisa de trazer para a sua consulta de Genética Médica?

- Antecedentes pessoais (relatórios clínicos e exames)
- História familiar (casos de patologia, idade de diagnóstico, relatórios clínicos)
- Cópia de estudos genéticos se já realizados (no/a próprio/a ou familiares)

Por favor, registe aqui as informações que considerar relevantes:

Por favor, traga esta carta consigo para a primeira consulta.

Atenciosamente,

ALEXANDRA GONÇALVES DA ROCHA
Diretora de Serviço



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
BRAGA

**FORMULÁRIO PRÉ-CONSULTA
GENÉTICA MÉDICA**

Lei 12/2005 - Informação genética pessoal e informação de saúde

Médico/Profissional: _____

Data: ____/____/____

INFORMAÇÃO CLÍNICA

GM: _____

Antecedentes Pessoais: _____

Tem estudo genético realizado?

☐ Sim. Especifique pf. _____

☐ Não

(ETIQUETA DO CONSULTANDO/DOENTE)

PEDIDO DE CONSULTA

Quem pediu esta consulta?

☐ Especialista ULNB: _____

☐ Especialista extra-hospitalar: _____

☐ Médico de Família

Motivo de Consulta:

☐ Diagnóstico

☐ Aconselhamento Genético

☐ Diagnóstico Pré-natal com/sem gravidez em curso (riscar o que não interessa)

P.f. especificar: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

Algum familiar com estudo genético realizado?

☐ Sim

☐ Não

Em caso afirmativo, tem cópia do estudo genético?

☐ Sim. Ref.Lab: _____

☐ Não.

**Pf. trazer cópia do estudo genético e relatórios
disponíveis para a consulta.**

Tem familiares já seguidos em consulta de Genética Médica no HB? (Marcar com * o probando)

() Parentesco: _____ DN: ____/____/____ SNS: _____ HB: _____

() Parentesco: _____ DN: ____/____/____ SNS: _____ HB: _____

() Parentesco: _____ DN: ____/____/____ SNS: _____ HB: _____

a



Declaration

It is hereby declared that:

Ines Costa

Successfully completed the following mandatory training courses:

Category area: Quality & Metrology - Quality and Metrology Training Module

- Training new i3S members in the fields of Quality and Metrology;
- Precautions when manipulating and handling sensitive equipment;
- Overview of the quality procedures implemented at i3S.

Category area: Health & Safety - General Lab Safety

- Identifying, recognizing and understanding the importance of workplace hazards;
- Understanding how to reduce risks;
- Knowing how to react in an emergency situation.

Category area: Health & Safety - Waste Management

- Identification of the waste types produced at i3S;
- Compliance with the Waste Disposal System implemented;
- Correct segregation and disposal of the different waste types.

Category area: Health & Safety - Autoprotection Measures

- Understanding the measures to prevent fires in the workplace;
- Knowledge on what to do in case of fire and eventual evacuation;
- Compliance with legal fire safety duties.

Porto and i3S, 14th February 2024

Eliana Regina M. Vale
Health, Safety and Quality Unit

Joana R. Gomes Correia
Health, Safety and Quality Unit

INSTITUTO
DE INVESTIGAÇÃO
E INOVAÇÃO
EM SAÚDE
UNIVERSIDADE
DO PORTO

Rua Alfredo Allen, 208
4200-135 Porto
Portugal
+351 220 408 800
info@i3s.up.pt
www.i3s.up.pt

9ª Edição | Primavera 2024

Curso de Genética na Medicina Geral e Familiar

19 de Abril 2024 | Evento híbrido – i3S e online



Certificado de participação

Certifica-se que **Inês Costa**

participou na 9.ª edição do Curso de Genética na Medicina Geral e Familiar que decorreu no i3S e online no dia 19 de abril 2024. O curso, com direção do Dr. João Parente Freixo, foi organizado pelo CGPP - Centro de Genética Preditiva e Preventiva.



Dra. Milena Paneque

Centro de Genética Preditiva e Preventiva - IBMC

i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde

Universidade do Porto





Certifica-se que **Inês Costa**
esteve presente no evento TOGETHER FROM THE START,
que decorreu no dia 4 de maio de 2024, nos Montes Claros, em Lisboa.



AstraZeneca

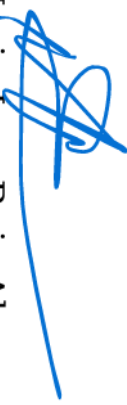
AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Ltda.
Rua Humberto Madeira, 7 | Quilz de Baxo
2130-097 Barcelona | Contribuinte Nº 502.942.240
Capital social de 1.500.000€ | Mat. Cons. Reg. Com. Cascas
Telefone: +351 214 346 100 | www.astrazeneca.pt



www.merck.pt | Tlf: 214465700
Merck Sharp & Dohme Portugal, Lda, Quinta da Fonte,
Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo 2770-192 Paço de Arcos
NIPC: 500 191 360 | Copyright © 2024 Merck & Co., Inc.,
Rarway, NJ, USA e suas afiliadas. Todos os direitos reservados.

Este material foi revisado e aprovado pela AZ e MSD enquanto material de promoção e educação médica.
PT-18665 aprovado em maio de 2024.

	WEBINAR "Genetic Counseling in Africa and Europe": Challenges, Innovations, and Future Directions September 2nd, 2024
CERTIFICATE OF PARTICIPATION	
IS PRESENTED TO	
<i>Juês Costa</i>	

 Maria Jose Ruiz Alvarez On behalf of EU Africa PerMed	
EU-Africa PerMed has been funded by the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation programme under Grant Agreement Number 964333 	





MESTRADO EM ACONSELHAMENTO GENÉTICO ICBAS-UP

FICHA DE AVALIAÇÃO - Ano de Estágio Profissionalizante

Estudante: **Inês Freitas Costa**

Estágio de: Aconselhamento Genético

Local do Estágio: Hospital de Braga, ULS Braga

Período do Estágio: 13/9/2024 a 28/06/2024

Tutor do estágio: Alexandra Gonçalves da Rocha

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
4.9	5	5	4.4	19.4

Observações:

A **Dra. Inês Costa** demonstrou-se desde logo motivada em adquirir novos conhecimentos e perspetivas de prática clínica, com uma excelente integração no Serviço de Genética. O seu empenho para contribuir para o serviço ficou amplamente demonstrado em várias iniciativas, tendo apresentado 3 temas em Reunião de Serviço - **Nomenclatura atualizada Pedigree, Supervisão de Aconselhamento Genético, Rastreio Portadores em Dadores Gâmetas**; elaborado **Documento Informativo** a ser enviado aos utentes/doentes referenciados com objetivo de otimização das 1^{as} consultas (contextualizando o âmbito e esclarecendo sobre a informação essencial necessária a trazer), atualizado o **Formulário Pré-Consulta** com perspetiva de esta poder vir a ser implementada por AG e otimizar a eficácia/tempo das 1^{as} consultas, e atualizado o **Consentimento Informado** integrando vários 'inputs' e aumentando o alinhamento ao fraseamento do texto proposto pela DGS.

Adicionalmente elaborou uma proposta de **Protocolo de Consultas por AG** na perspetiva da integração deste tipo de profissionais em Serviços de Genética – em particular no SGM.ULSB, prevendo-se ganho em termos de tempos de resposta (em análise de impacto que irá ainda ser efetuada) e distribuição da 'carga de consultas' e responsabilidades pelos diversos elementos.

Foi com prazer que tive a oportunidade de a orientar, e será um clara Mais-Valia para o Serviço que tenha a felicidade de a integrar.

Braga 06 de Agosto de 2024,

Nome e assinatura da Orientadora Responsável
Alexandra Gonçalves Rocha
Alexandra Gonçalves Rocha, CP 42236



ICBAS | INSTITUTO DE CIÊNCIAS
BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
SCHOOL OF MEDICINE AND
BIOMEDICAL SCIENCES

MESTRADO EM ACONSELHAMENTO GENÉTICO ICBAS-UP

FICHA DE AVALIAÇÃO - Ano de Estágio Profissionalizante

Estudante: Inês Freitas Costa

Estágio de: Aconselhamento Genético

Local do Estágio: IPO-Porto

Período do Estágio: 1/02/2024 a 22/03/2024

Tutor do estágio: Dr. João Silva

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:

ALUNO MUITO INTERESSADO
ATIVO MUITO ABERTO DURANTE ESTÁGIO

Nome e assinatura do Orientador Responsável

JOÃO FERNANDO SILVA

26/7/2024



MESTRADO EM ACONSELHAMENTO GENÉTICO ICBAS-UP
FICHA DE AVALIAÇÃO - Ano de Estágio Profissionalizante

Estudante: Inês Freitas Costa

Estágio de: Aconselhamento Genético e Genética Laboratorial

Local do Estágio: Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC- i3S

Período do Estágio: Fevereiro e Março 2024

Tutor do estágio:

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	5	4	19

Observações:

Aluna muito bem preparada e motivada na aquisição de novos conhecimentos e competências, sobretudo relacionadas com a análise terciária de dados de NGS.

Nome e assinatura do Orientador Responsável: Dr João Parente Freixo, Diretor CGPP

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'João Parente Freixo', is written over a faint, larger version of the same signature.