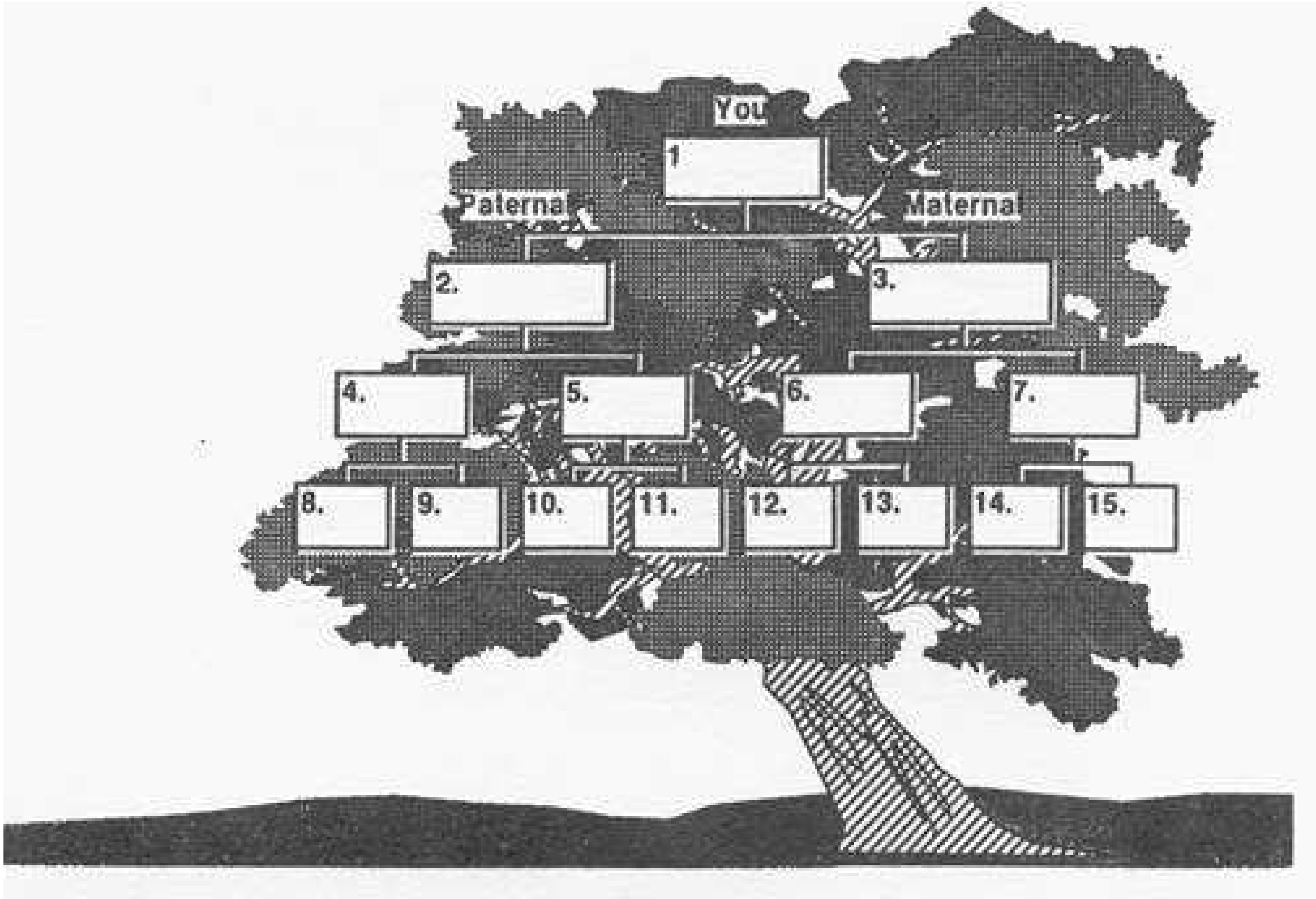
Uma árvore da saúde familiar



Por
Myra Vanderpool Gormley
Editado por
Joyce Wilcox Graff
Traduzido por
Dora Alves, 2002

Esta brochura constitui um resumo do livro *Family Diseases: Are you at risk?* de *Myra Vanderpool Gormley* (Genealogical Publishing, Baltimore, Maryland, 1989) e foi reimprimida com a autorização da autora e do editor. Editada e adapatada para as famílias afectadas com VHL por *Joyce Wilcox Graff*, com o apoio de *Debra L. Collins*, M.S., Genetics Counselour, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kansas.

Myra Vanderpool Gormley é colunista no *Los Angeles Times Syndicate* e uma genealogista reconhecida. Escreve reportagens e uma coluna semanal com o título "Shaking your family tree", publicada nos jornais de todo o país (E.U.A.). Também escreve sobre história familiar para a revista *Colonial Homes*. Já foi convidada em programas de televisão e rádio em Nova Iorque, Los Angeles, Seattle, Salt Lake City e Kansas City, e no Canadá, e proferiu numerosas conferências genealógicas sobre genética e genealogia.

Joyce Wilcox Graff debruçou-se sobre a Doença de Von Hippel Lindau desde 1962, como esposa e mãe de pacientes de VHL. Publicou já dois trabalhos genealógicos: *A Freed Family History* e *To Preach the Gospel*, e, com a ajuda do livro de *Myra V. Gormley* esforça-se por descortinar os caminhos do gene VHL na sua própria família. Vive em Boston com o seu filho e trabalha na *Digital Equipment Corporation*.

1 Introdução

> Com uma detecção a tempo e tratamento apropriado, há hoje mais esperança para as famílias com a Doença de Von Hippel Lindau do que em qualquer outra época. Através do relato da história clínica da sua família, cada indivíduo poderá dar uma ajuda significativa aos médicos para identificar os familiares de risco, diagnosticar a sua doença cedo e assim contribuir para uma melhor saúde.

A maioria das pessoas pensará que as doenças genéticas são raras. Apesar de ser verdade que cada uma das 5.000 doenças genéticas é relativamente rara, no seu todo acabam por ser bastante comuns. Inúmeras pessoas sofrem de problemas devido, no todo ou em parte, a genes ou cromossomas defeituosos. As doenças genéticas são muito mais prevalentes do que se pensa genericamente, tal como demonstram as seguintes estatísticas:

- 12 a 15 milhões de americanos[1] sofrem de uma doença genética de um ou outro tipo;
- 20 milhões de americanos são portadores de verdadeiros defeitos genéticos;
- um em cada 250 recém-nascidos é portador de uma doença genética;
- um em cada 3 bebés ou crianças dá entrada nos hospitais devido a um problema genético;

[1] Por referência a uma população de 263 milhões de americanos em 2001.

- cada um de nós carrega uma quantidade entre 4 e 7 genes defeituosos recessivos.

Acima de tudo, reconhece-se hoje em dia que os maiores problemas de saúde e causas de morte em adultos – diabetes, doenças cardíacas, variadas doenças do foro psicológico e alguns tipos de cancro – todos apresentam uma componente genética significativa. Obviamente, então, todos nós temos um papel fundamental a desempenhar na investigação, na área da genética humana. Felizmente, essa investigação atinge já horizontes brilhantes nunca sequer sonhados, pela geração anterior, como possíveis. Quase não se passa um dia em que não se leia nos jornais ou revistas a notícia sobre uma nova descoberta ou inovação. Pode mesmo dizer-se que se assiste a uma revolução no nosso entendimento da genética humana. E estes novos desenvolvimentos trazem consigo a promessa de reduzir a prevalência de anomalias genéticas, melhorando e prolongando a vida das vítimas. De entre os mais recentes progressos: mais e melhores exames para diagnósticos pré-natal; tecnologia melhorada para assegurar a vida dos doentes graves e recém-nascidos com deformações e aumentar a expectativa de vida dos atingidos por anomalias genéticas; e a capacidade de levar a cabo exames na população em geral para identificar os portadores dos genes prejudiciais.

Esta revolução genética já afecta a vida de cada um de nós, mesmo sem disso termos noção. O médico de família, ao indagar sobre a história da saúde familiar de cada paciente, desde que doenças teve na infância ou se os pais ou avós sofreram de diabetes ou de uma doença do coração, passou a alargar o registo médico com perguntas sobre as origens étnicas, datas e causas de morte de cada um dos quatro avós, e sobre que doenças sofreram os diversos parentes.

Um número cada vez maior de pessoas bem formadas começa a procurar compilar informações sobre a sua própria árvore genealógica e potenciais riscos de saúde presentes.

Uma nova genética humana tem vindo a revolucionar a investigação médica. Começa a fornecer informação precisa sobre quem será mais vulnerável a determinado tipo de doenças e quem deve evitar determinados agentes exteriores potenciadores. Ajuda já os investigadores a criar medicamentos mais eficazes e com menos efeitos secundários e permite renovar os conhecimentos sobre a função reguladora dos genes no crescimento e desenvolvimento humano, do início ao fim da vida.

Doenças graves tais como doenças cardíacas, cancro e esquizofrenia, cada uma delas provavelmente envolvendo variados genes, são demasiado complexas para transigir nos seus segredos, mesmo com os novos testes e terapias sofisticadas. Contudo, algumas doenças multi-genes?? podem ser prevenidas ou atenuadas por meio de medicamentos ou por manipulação do estilo de vida ou outros factores externos. À medida que os cientistas descobrem o factor de risco genético de certas doenças, as pessoas que ficam a saber da sua susceptibilidade podem reduzir as probabilidades de contrair a doença pela simples alteração de aspectos específicos do seu comportamento e ambiente circundante. Na medida em que a investigação avança, os médicos são capazes de ajudar milhões de pessoas a prevenir ou controlar doenças hereditárias, incluindo doenças que só nas últimas décadas foram identificadas como tal.

O médico assistente de cada família detém importantes instrumentos e informações para alcançar diagnósticos precoces e administrar tratamentos para doenças genéticas, mas o seu sucesso no tratamento de cada caso concreto vai depender em larga medida da assistência fornecida pelo próprio doente ao relatar-lhe os seus antecedentes familiares de saúde. Porém, poucas pessoas poderão fornecer ao seu médico um resumo eficaz da saúde familiar, apenas porque eles próprios detêm um reduzido conhecimento dos dados da sua genealogia de saúde. Se os avós faleceram antes do seu nascimento ou durante a sua infância, uma pessoa pode não ter qualquer ideia sobre as doenças que lhes causaram a morte, e os testemunhos dos familiares podem ser parciais ou não inteiramente correctos. A maioria de nós não tem conhecimentos suficientes da história médica dos parentes - mesmo que sejam irmãos ou irmãs. Até porque conhecer a causa da morte pode nem ser suficiente - ela pode constar da certidão de óbito do avô como "velhice", e haver um passado de diabetes ou artrite, que podem ter sido a causa do declínio da sua saúde.

Determinar uma ligação genética para uma doença pode demonstrar-se complexo, especialmente quando é herdada através de um gene recessivo. Os indivíduos afectados com uma doença recessiva poderão muitas vezes não encontrar padrão ou precedente da doença na história familiar. Enquanto alguém pode não manifestar sintomas de problemas médicos relacionados, mas a sua esposa for também portadora do gene recessivo, então a doença pode manifestar-se nos filhos ou aparecer nos netos, se as esposas dos filhos também forem portadoras do gene recessivo.

Muitas anomalias de desenvolvimento, defeitos de nascença e processos patológicos parecem simplesmente ser "de família"sem serem associados a riscos fortemente recorrentes previsíveis. Estas desordens são etimologicamente referidas como características "multifactoriais"porque dependem de vários factores, tanto genéticos como do meio envolvente.

Os defeitos cromossómicos incluem outra classificação de defeitos genéticos. Alguns podem ser transmitidos com uma recorrência de alto risco e só poderão ser identificados através de um estudo cromossómico do indivíduo afectado e de alguns familiares para determinar quais os elementos não afectados mas capazes de transmitir a anomalia.

Em doenças ligadas ao sexo (relacionadas com o cromossoma X), as características do padrão genealógico de transmissão são um ou mais dos elementos masculinos afectados em várias gerações relacionados com mulheres portadoras aparentemente normais - pessoas que podem transmitir uma doença genética aos filhos, mas que não estão elas próprias doentes. A hemofilia é um exemplo deste tipo de doenças relacionadas com o cromossoma X. As mulheres portadoras apresentam um risco de 25 % de ter filhos homens afectados e todas as filhas mulheres serão necessariamente portadoras do gene. Ainda assim, há algumas estruturas familiares em que o gene foi transmitido através de várias mulheres não afectadas e, por sorte, não foi herdado pelos seus filhos.

2 A árvore da saúde da sua família

No diagnóstico de qualquer problema genético ajuda conhecer a história clínica da família tão detalhadamente quanto possível. Por exemplo, para os indivíduos de origem judaica, o médico procurará saber se os seus ancestrais foram de origem sefardita, oriental ou asquenaz, porque há doenças genéticas caracteristicamente encontradas num dos grupos e não nos outros. Frequentemente torna-se necessário examinar vários membros da família do doente até se poder chegar a um diagnóstico de uma anomalia genética com toda a certeza. Embora nos dias que correm, com os elementos de cada família espalhados pelo país - até por vezes pelo mundo fora - é difícil para o médico conseguir levar a cabo tal tarefa; o que torna ainda mais valiosa toda a recolha sobre a história da saúde familiar que cada indivíduo possa efectuar, para si e para os seus parentes. Para além de aumentar a fiabilidade do diagnóstico, será necessária uma história da saúde familiar completa para um eficaz aconselhamento genético. Porque tal aconselhamento incide não só sobre a probabilidade de haver outros membros da mesma família afectados, mas também sobre aspectos de prognósticos, tratamentos e suporte emocional. Mas um aconselhamento eficaz só se alcança, repete-se, com o conhecimento completo da história da saúde da família em causa.

Uma boa história da saúde familiar deverá incluir informação sobre o próprio, os seus irmãos, os seus filhos e os seus ascendentes e seus irmãos. Para as mulheres, o médico provavelmente fará perguntas sobre algum aborto, espontâneo ou provocado, nados-mortos ou crianças que faleceram na infância e parentes que tenham morrido. É fundamental estabelecer uma história pré-natal completa no caso de se iniciar uma nova família. O que deve incluir menção do eventual uso de drogas, consumo de álcool ou exposição a quaisquer doenças infecciosas. Deve haver a preocupação de estar atento à presença de deficiências congénitas na família, tomando nota de quaisquer características ou doenças, relatando-as ao médico

O conhecimento dos antecedentes étnicos da família, tal como o local de nascimento dos pais, avós e eventualmente bisavós, será relevante e uma informação importante. Na anotação dos locais de nascimento deve registar-se não só o país, mas também a cidade ou região e até o nome do hospital, se houver essa informação. Porém, só muito raramente os genealogistas conseguem dar resposta a todos estes pontos.

A título de exemplo para ilustrar os benefícios da tarefa de reconstruir a história familiar surge a seguinte história real: um dia telefona-me uma amiga, genealogista interessada, perguntando se teria alguns dados sobre os padrões de emigração dos italianos e espanhóis para a Irlanda e Escócia, de onde a maior parte da sua família é originária. Isto porque fora diagnosticada talassemia grave ao seu neto de seis semanas e os médicos necessitavam de toda a informação sobre a genealogia da família da criança.

A talassemia é uma forma hereditária de anemia, que ocorre mais frequentemente nas pessoas com origens no Mediterrâneo. Causa aumento do baço, acumulação de ferro nos tecidos, dificuldades respiratórias e atrasos de crescimento e desenvolvimento, sendo uma doença grave e sem cura conhecida. O único tratamento possível requer transfusões sucessivas, através de um processo complicado, doloroso e dispendioso. "Preciso de saber se algum dos meus familiares escoceses ou irlandeses tem raízes no Mediterrâneo, especialmente em Itália.- disse a minha amiga. Ela própria não descobrira qualquer elo, mas pensou que talvez houvesse dados sobre migrações da região do Mediterrâneo para as Ilhas Britânicas. Começou a procurar conexão entre a Irlanda e a Escócia pelo lado materno, sem grandes conhecimentos sobre a ascendência da criança pelo lado paterno. A sua avó, também genealogista, investigou diligentemente as origens da família, mas apesar dos seus esforços, não lhe foi possível encontrar qualquer ligação conhecida com o Mediterrâneo. Todos os seus familiares, e do seu marido, descendiam das Ilhas Britânicas, tanto quanto foi possível determinar. A informação recolhida sobre os antepassados paternos também só deu notícia de raízes no norte da Europa. Os médicos da criança continuaram a pensar que ela sofria de talassemia e recomendaram que todos os elementos da família materna fizessem testes para rastreio da doença. Mas apesar disso, com base em toda a fiável e organizada informação genealógica recolhida pela avó materna sobre as origens dos antepassados das duas famílias envolvidas, resolveram primeiro refazer os exames à criança, e aí descobriram que houvera um erro na interpretação dos resultados do primeiro teste. Excluindo a talassemia, puderam identificar e tratar a doença do bebé.

A história da família envolve mais do que a genealogia, que se resume a detectar os antepassados em linha directa. Inclui cartas genealógicas e linhagens, é afinal a história dos nossos antepassados - com efeito, o conjunto das suas biografias. Os genealogistas estão hoje em dia mais interessados nas histórias de família, do que apenas nos registos de nascimento, casamento e óbito. E reconhecem a importância para os seus clientes de inserir informações sobre a saúde dos ascendentes, mesmo sabendo que essa informação recolhida poderá não ter uma utilidade imediata, mas que pode vir a ter um valor incalculável a longo prazo. À medida que a ciência da genética se vai tornando mais pormenorizada, uma história de família alargada e bem documentada pode revelar-se um investimento para os nossos netos e bisnetos e ainda futuras gerações na sua busca por uma vida saudável.

Em 1984, a maior organização hereditária do país, com mais de 200.000 membros, a Sociedade Nacional de Filhas da Revolução Americana (DAR), lançou um projecto de Árvore da Genética Familiar em parceria com a Vanderbilt University's School of Medicine em Nashville, Tennessee. A DAR investiu US$ 50.000 dólares em material informático para este estudo e os seus membros forneceram milhares de cartas genealógicas médicas que atravessam cinco gerações. *Sarah Hughey King*, então presidente da DAR e a impulsionadora do projecto, impeliu todos os membros a participar porque "diagnósticos precoces de glaucoma, diabetes, deficiência da hormona do crescimento, doença de Huntington, cancro, doenças circulatórias, dislexia e Alzheimer, apenas para enumerar algumas (doenças genéticas), torna possível um tratamento e, em muitos casos, previne problemas na geração seguinte". "Temos muita sorte- observou ela - "em saber quais as nossas origens. A nossa investigação servirá de alento a outras que se seguirão."Sob a direcção do *Dr. John A. Phil-*

lips III da Divisão de Genética de Vanderbilt, a investigação e catalogação da genealogia médica dos membros da DAR continuou e os resultados virão a ser publicados.

3 Detecção precoce

Julga-se que os factores genéticos são responsáveis em 25% das doenças. Apesar de ser um número assustador, muitas das anomalias genéticas em tempos tidas como incuráveis hoje são controláveis ou tratáveis com sucesso, desde que diagnosticadas numa fase precoce. O conhecimento das histórias familiares fornece aos descendentes um importante instrumento, alertando para a atenção a manifestações precoces de doenças como o cancro da mama, diabetes ou glaucoma. Ao compilar o historial familiar podem encontrar-se pistas para complicações médicas que afligiram a família durante gerações e alertar os descendentes para esses potenciais problemas - mesmo antes de os sintomas surgirem. Se houver anomalias genéticas na sua família, elas poderão ser diagnosticadas e tratadas à luz do conhecimento científico actual. E graças ao avanço da revolução genética, podem hoje encontrar-se meios para minimizar ou prevenir algumas doenças que ameaçaram os membros de uma família no passado.

A nova onda de investigação genética já revelou as seguintes descobertas:

- Há um defeito genético muito espalhado que explica o porquê de 10% dos indivíduos de raça branca do Norte da América e da Europa não metabolizar correctamente certos medicamentos. Estima-se que entre 35 a 43% da população branca do Norte da América e da Europa é portadora de pelo menos uma cópia deste gene mutante. Um estudo recente sobre o elemento debrisoquina, utilizado no controlo da tensão sanguínea alta, revelou esta anomalia metabólica. É um gene recessivo, mas esta característica genética afecta o metabolismo de mais de vinte medicamentos vulgarmente prescritos, incluindo antidepressivos, antiarrítmicos (que regularizam o batimento cardíaco) e o anti-tússico dextromethorphan.

- Os investigadores desenvolveram recentemente uma análise ao sangue que identifica crianças com risco de sofrer de retinoblastoma (um tumor fatal no olho). Esta doença é em grande medida curável se tratada antes de se espalhar para o exterior do olho. A identificação do gene em causa significa que podem ser efectuadas análises ao sangue e tecidos moles àqueles que sofreram dessa doença em crianças e desejam conhecer o risco de transmitirem o gene.

- Os cientistas estudaram a utilização de uma simples análise ao sangue para diagnosticar o alcoolismo que poderá fornecer um meio de rastreio para conhecer o risco herdado de alguém se tornar alcoólico.

- A investigação continua a avançar na terapia de genes humanos que possibilitará aos médicos transplantar uma cópia sã do gene para as células do doente que não o tem ou o tem com anomalia. Eventualmente este processo poderá vir a ser usado para curar doentes com fibrose quística, várias formas de hemofilia e possivelmente distrofia muscular.

Mesmo que já impressionantes, estes avanços representam apenas a fronteira visível de uma revolução genética com um exponencial inimaginado de resultados possíveis. Dentro dos próximos 10 anos, cerca de 2.000 a 3.000 marcadores genéticos virão a ser identificados e poderão permitir testes preditivos para milhares de doenças, desde a trombose ao ataque cardíaco passando pela doença de Alzheimer.

Não se pode escolher os próprios genes - ou mesmo mudá-los, por enquanto - mas conhecer os problemas de saúde prováveis na sua família ou com probabilidade de transmitir às próximas gerações poderá ser alerta suficiente para prevenir ou minimizar os seus efeitos. Saber que determinada doença se transmite na sua família pode condicionar uma mudança de hábitos alimentares ou a administração de determinados medicamentos ou uma vigilância médico regular. Ou até saber que afinal o risco de ter herdado uma certa doença não é afinal tão elevado como se pensara. De qualquer forma, há outras situações de saúde que, apesar de não se transmitirem geneticamente, tendencialmente se manifestam mais numas famílias do que noutras, e pela investigação dos dados da sua árvore da saúde familiar pode para isso ser alertado. Os que tiverem um passado familiar com sérias doenças genéticas poderão de forma esclarecida (talvez até com aconselhamento genético) decidir se querem ou não ter filhos. Toda a informação médica recolhida sobre a sua família e anotada poderá ajudar os mais novos e mesmo as gerações ainda por vir a beneficiar dos avanços da medicina. Claro que pode optar por esconder alguns aspectos mais assustadores do passado, no entanto pode afinal descobrir que resulta de um ramo sólido e com uma longa vida da família. Sem prejuízo do que descobrir, essa informação poderá sempre ser útil para melhorar os cuidados com a saúde dos seus familiares. E que melhor herança deixar aos seus descendentes do que uma árvore da saúde familiar com dados valiosos para prosseguir uma vida saudável?

4 O que são doenças genéticas?

Os genes são a informação química herdada dos nossos pais no momento da concepção. Determinam a nossa constituição biológica. São eles que nos formam similares com os nossos pais e controlam o nosso crescimento e a nossa aparência. Também determinam a nossa resistência a determinadas doenças ou predisposição em relação a outras.

Mas, cada indivíduo é portador de genes defeituosos. Podemos descrever vários mecanismos pelos quais os defeitos genéticos serão transmitidos de geração em geração:

1. Um único gene está alterado:

   (a) Herança autossómica dominante, em que a característica é transmitida por um progenitor e da geração anterior;

(b) Herança recessiva, quando ambos os progenitores não foram afectados;

(c) Herança de ligação sexual ou ligado ao cromossoma X, em que o gene em causa é tido por relacionado com o cromossoma X.

2. Uma herança de padrão multifactorial. Vários genes ou vários cromossomas interagem entre si. Influências desconhecidas do meio envolvente poderão contribuir para a expressão ou características físicas do gene.

3. Reagrupamento de cromossomas, supressão ou duplicação. Cada um de nós tem 46 cromossomas organizados em 23 pares, numerados de 1 a 22. O vigésimo terceiro par distingue homens e mulheres. O sexo feminino tem dois cromossomas X, e o sexo masculino tem um cromossoma X e um cromossoma Y.

Julga-se que a síndroma de Von Hippel Lindau seja causada por um defeito no braço mais curto do cromossoma 3. É um gene autossómico dominante de incidência muito variável. O que significa que quem não seja portador da doença nunca poderá transmiti-la aos seus descendentes. Sendo portador da doença pode sofrer de problemas de saúde ligeiros ou significativos ao longo da vida. A doença pode mesmo revelar-se de forma tão ligeira em alguém que aparente ter "saltado"aquela geração. Por esta razão, a vigilância médica é fundamental.

5 Herança autossómica dominante

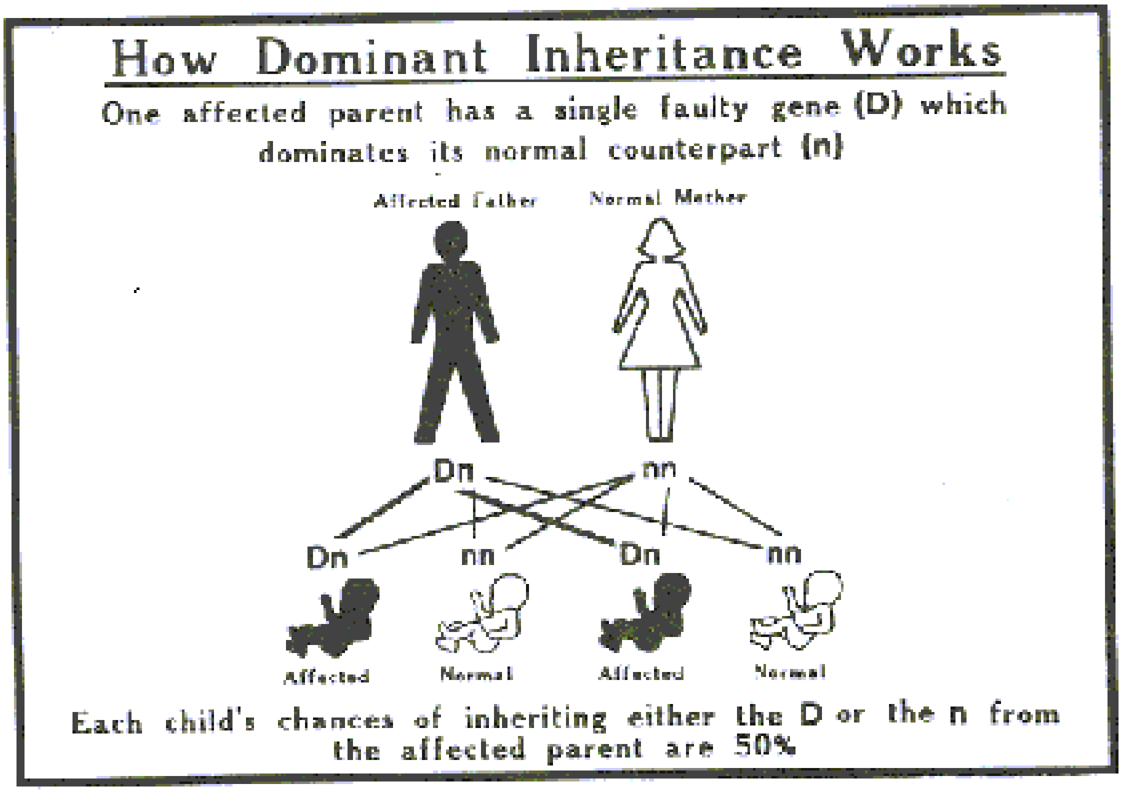
Autossómico significa a presença do par de genes num par de cromossomas que não aquele que determina o sexo, portanto quer os indivíduos do sexo feminino quer do sexo masculino poderão ser afectados. Numa transmissão dominante, uma criança afectada normalmente tem um dos progenitores com o mesmo problema. Quando o progenitor é portador do gene da doença, existe um risco na ordem dos 50% de cada descendente herdar o gene e apresentar manifestações do problema, embora possa não ser evidente no momento do nascimento. Há uma igual probabilidade de a criança não receber o gene defeituoso e nesse caso essa criança e mais tarde os seus próprios descendentes estarão livres dessa herança genética. Existem cerca de 2.000 problemas genéticos autossómicos dominantes conhecidos.

6 A construção de um historial médico

Os registos médicos como aquele que apresentamos adiante, mostrando quatro gerações, são normalmente usados para descrever uma doença ou defeito em particular e como ocorre numa família em concreto. Para ter essa ideia na sua própria família, construa um registo começando pelos seus bisavós, se conseguir, com as idades e falecimentos e quais os problemas de saúde e causas de morte.

Estes registos reportam-se em linha directa à pessoa interessada e são importantes para qualquer registo genealógico. Normalmente torna-se difícil determinar distúrbios genéticos

Figura 1: Como funciona a transmissão de um gene autossómico dominante (*imagem cedida pelo National March of Dimes.*)



sem a ajuda de um geneticista, mas de qualquer forma o que é importante é o registo das doenças mais relevantes que afectaram os vários membros da família ao longo dos tempos porque pode revelar dados sobre a predisposição familiar para certas doenças. Pode-se fazer este registo adicionando os dados mais relevantes a um único registo familiar ou criar pastas em que se recolham separadamente as informações sobre os irmãos para cada casal de avós, ou seja, em que se expanda os registos dos parentes de via colateral. Os genealogistas que ambicionem registar toda a informação médica e de saúde dos seus antepassados, terão provavelmente que construir várias bases de dados ou utilizar um computador para reunir e compilar o material recolhido.

7 Colocar as perguntas certas

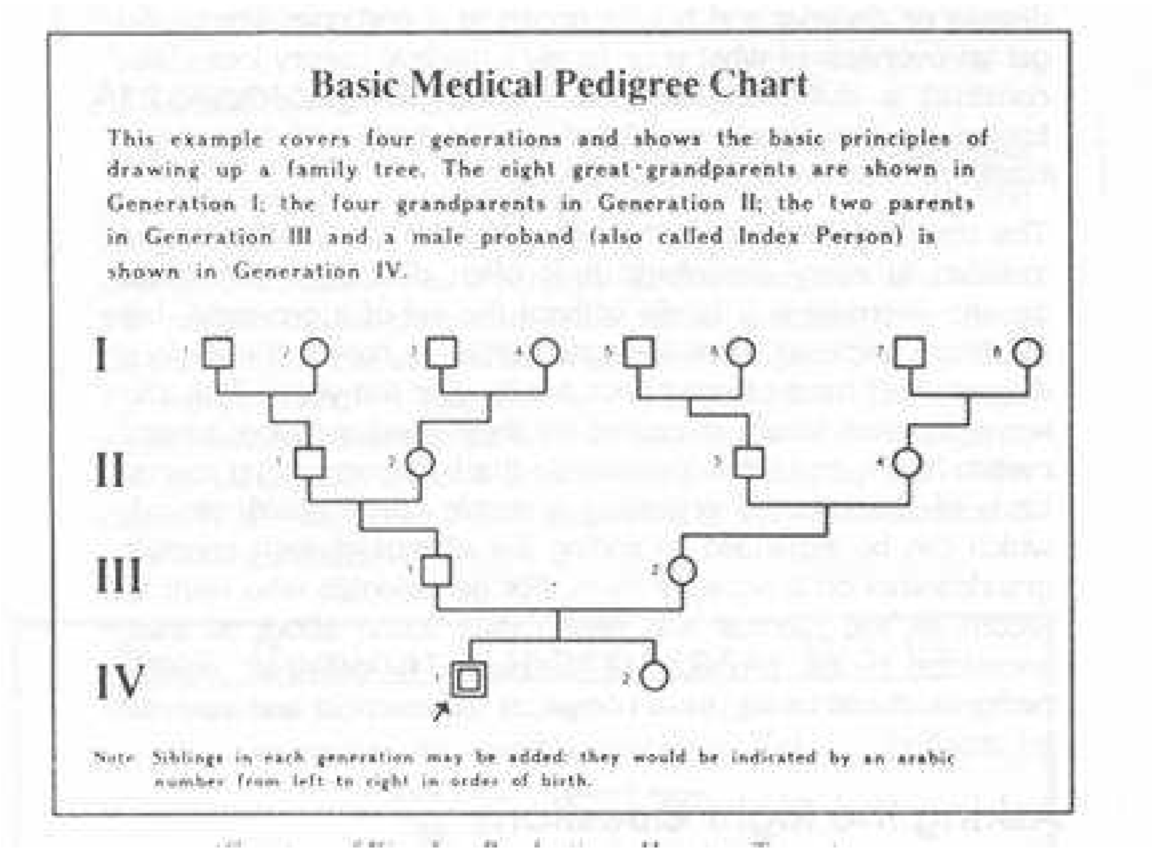
É comum concentrar a atenção nos mais graves problemas de saúde, como VHL, e tirar conclusões erradas. É importante recolher a informação de uma forma completa para que o médico possa analisar o conjunto familiar como um todo.

Ajudará colocar as questões apropriadas. Algumas das perguntas negligenciadas nos questionários às mães são: "Foram estas todas as gravidezes que teve?"ou "Todos os filhos são do mesmo casamento?". E há assuntos a que não é dada atenção como: doenças mentais, suicídio, infertilidade, estatura demasiado alta ou demasiado baixa, dificuldades de aprendizagem, problemas de linguagem e alergias. Outra categoria por vezes não abordada são os problemas de saúde tratados e resolvidos muito tempo atrás e por isso esquecidos. Por exemplo, uma hérnia operada, cirurgia ao lábio leporino ou palato, defeitos congénitos no coração, ou abortos não registados ou nados mortos. Podem também ter havido problemas com os dentes. E há que perguntar ainda se houve intervenções de cirurgia reconstrutiva em algum membro da família.

O mais natural é que tenha que conversar com os membros da sua família várias vezes para fazer perguntas específicas. Muitas vezes as respostas iniciais são vagas e há que voltar a perguntar mais detalhes. Ajuda ter um memorando das perguntas a colocar. E se fornecer essa lista a alguns familiares, pode ajudá-los a recordar questões sobre a saúde familiar entretanto já esquecidas. Pode fazer perguntas tais como: "O Tio Manuel teve problemas de ouvido ou de visão? Conhecem-se-lhe alguma marca de nascença ou sinais? Sofreu de problemas do coração? Lembra-se de mais alguma coisa sobre o seu estado de saúde? Foi operado alguma vez? A quê?".

Há que ter em atenção que, a não ser que todos os membros da família sejam profissionais de saúde, a informação fornecida pode não ser precisa (e mesmo que fossem profissionais, os conhecimentos médicos também evoluíram) e a descrição pode ser incorrecta. Ainda assim, tome nota da descrição feita por várias pessoas. A Tia Maria pode considerar-se perita nos problemas de saúde da família mas baralhar as recordações todas! Pode contar que a avó sofria de artrite e afinal ter sido o avô!

Figura 2: Um esquema simples de uma árvore genealógica para efeitos genéticos (*imagem cedida pelo Kingdom Productions, Houston, Texas*)



Seguindo esta linha de pesquisa pode-se chegar a informação pouco precisa na primeira descrição dos seus familiares. Depois de construir um primeiro rascunho da ascendência, tomar nota de dados tão específicos quanto possível e recolher documentação relacionada (certidões de óbito, registos médicos, etc.), deve-se recomeçar e indagar generalidades sobre toda a família.

Ao procurar manifestações de Von Hippel Lindau nas gerações anteriores, antes de as tentar identificar clinicamente, pergunte aspectos tais como:

- Houve problemas relacionados com a visão? (tende a indicar problemas na retina)
- Houve dificuldades de aprendizagem? Dores de cabeça crónicas? Tumores cerebrais ou aneurismas? (tende a indicar problemas no encéfalo)
- Houve notícia de dores crónicas? Problemas de mobilidade ou movimentação? (tende a indicar problemas na medula)
- Houve cancro? Em especial cancros abdominais? (tende a indicar problemas nos rins, pâncreas ou glândulas supra-renais)

Mesmo nos dias de hoje, é vulgar a doença de Von Hippel Lindau não ser identificada pelo nome, portanto não espere ter um diagnóstico médico claro em todos os membros da família. Por outro lado, a presença dos sintomas não é certeza que a pessoa sofra ou sofresse de VHL. Desde que tenha a sua confirmação, deve conversar com a sua equipa médica para completar a informação final.

Deve incluir no seu registo outras doenças familiares ou problemas genéticos que tenham afectado também a sua família:

- Alcoolismo, alergias, artrite, asma, doenças do sangue (hemofilia, ...sickle cell disease?? (anemia), talassemia); cancro (algumas manifestações demonstram uma relação familiar) - no peito, no intestino, nos ovários, da pele ou no estômago. Há também algumas evidências sobre a ligação familiar no caso de leucemia e cancro do pulmão.
- Doenças cardiovasculares (tensão arterial alta, arteroesclerose, ataques do coração, hiperlipidemia, trombose, defeitos congénitos do coração); deficiências congénitas de nascença, fibrose quística, diabetes, síndroma de Down, nanismo, epilepsia, problemas de audição, doença de Huntington, hipertensão, doenças do fígado (particularmente hepatite).
- Doenças mentais (em especial doenças maníaco-depressivas, esquizofrenia); atrasos mentais (síndroma de Down, síndroma PKU); enxaquecas, abortos, esclerose múltipla, distrofia muscular, miastenia grave, obesidade, PKU (phenylketonuria).

- Doenças respiratórias (em especial enfisema, pneumonia bacteriana, tuberculose); doença de Rh, ...sickle cell disease?? ou ...; doenças de pele (em especial psoríase), morte súbita na infância (SIDS), suicídio, lupus eritematoso (sistémico), distúrbios da tiróide, doença de Tay-Sachs; e problemas de visão (cataratas, dislexia, glaucoma, retinite pigmentosa).

Com toda esta informação a equipa médica poderá visualizar melhor o conjunto de todos os contornos da saúde da sua família.

8 A genealogia médica pessoal

Registe num quadro semelhante ao que se apresenta os dados sobre os seus parentes directos e acrescente folhas extra para descrever todos os dados sobre estes ou outros parentes, anotando diagnósticos ou suspeitas de VHL ou outra informação importante.

Registo da saúde familiar					
Nome	**Data de nascimento**	**Sangue e Rh**	**Profissão**	**Doenças**	**Data e causa de morte**
MARIDO					
Seu Pai					
Sua Mãe					
Seus Irmãos					
Seu Avô Paterno					
Sua Avó Paterna					
Seu Avô Materno					
Sua Avó Materna					
MULHER					
Seu Pai					
Sua Mãe					
Seus Irmãos					
Seu Avô Paterno					
Sua Avó Paterna					
Seu Avô Materno					
Sua Avó Materna					

Anote cada casamento e, se possível, as gravidezes ocorridas, incluindo os abortos e os nados-mortos. Descreva as doenças ou enfermidades de um modo tão preciso quanto possível, incluindo as idades das ocorrências. Indique a causa de morte conhecida e a idade à data.

Registe o país de nacionalidade de cada parente. Pode ser útil acrescentar fotografias.

Depois de reunir esta informação, construa a sua árvore genealógica de acordo com as indicações fornecidas adiante neste folheto, marcando a cor os membros da família afectados com VHL, utilizando os códigos seguintes:

Códigos das complicações de VHL:

	Preenchido	-	diagnóstico clínico	
			Cortado	- suspeita
1 | 2			1	- cérebro e/ou medula
3 | 4			2	- retina
			3	- rins e/ou pâncreas
			4	- glândulas supra-renais

Ao consultar um profissional de genética, ajudará enviar previamente à consulta dados completos sobre a saúde dos membros da sua família e a árvore genealógica.

Os colaboradores da VHL Family Alliance poderão dar algum apoio ao seu trabalho de elaboração do registo.

9 Seja parte do milagre moderno

As pessoas a quem foi diagnosticada a Doença de Von Hippel Lindau podem ajudar a nascer um milagre moderno na nossa era. Por favor contacte um dos centros de investigação abaixo indicados e contribua voluntariamente com amostras de sangue e tecido tumoral para ajudar a isolar o gene que causa VHL. As várias equipas estudam diferentes abordagens do problema, pelo que serão apreciadas dádivas múltiplas.

Podem mesmo ser enviadas amostras pelo correio, desde que devidamente acondicionadas. Se possível, informe-as antecipadamente a uma cirurgia para que seja possível enviar amostras de um tumor. Se for seu desejo tornar acessível as suas amostras a uma ou mais equipas, deverá deixar o seu desejo por escrito e previamente estabelecer os contactos necessários.

- *Dr. Eamonn R. Maher*, Clinical Genetics, Addenbrooke's Hospital, Hills Road, Cambridge CB2 2QQ, England, U. K., Tel. 44-223-216446, Fax 44-223-217054.

- *Dr. Bernd Seizinger*, Cancer Drug Discovery Department, Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute, P.O. Box 4000, Princeton, NJ 08543-4000. Tel. 1-609-252-3257, Fax 1-609-252-3307.

- *Dr. David I. Smith*, Molecular Biology/Genetics, Wayne State University School of Medicine, 540 East Canfield, Detroit, MI 48201. Tel. 1-313-577-6968, Fax 1-313-577-5218.

- *De. Jeffrey M. Vance*, Box 2900, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710. Tel. 1-919-684-5963, Fax 1-919-684-6514.

- *Dr. Berton Zbar*, National Institutes of Health, Frederick Cancer Research & Development Center, Building 560, Room 12-71, Frederick, MD 21702. Tel. 1-301-846-1288, Fax 1-301-846-6145.

Obrigada a todos![2]

10 Leituras recomendadas

Andrews, Lori B. "Genetic counselors: How They Can Help and How They Can't." *Parents*, November 1982, pp. 92ff.

Desmond, Edward W. "Out in the Open." *Time*, November 30, 1987, pp. 80-90.

Go, R.C.P., J.M. Lamiell, et aI. "Segregation and Linkage Analyses of Von Hippel-Lindau Disease among 220 Descendants of One Kindred." *American Journal of Human Genetics*, vol. 36, 1984, pp. 131-142.

Gormley, Myra Vanderpool. Family Diseases: Are You at Risk? *Genealogical Publishing Co., Inc.*, 1001 N. Calvert Street, Baltimore, MD 21202.

Gormley, Myra Vanderpool. "Helpful. Facts About Genetic Diseases." *Los Angeles Times*, Friday, February 10, 1985, Part V, pp. 10-11.

Horton, William A., Vemon Wong, Roswell EIdridge. "Von Hippel-Lindau Disease: Clinnical and Pathological Manifestations in Nine Families with Fifty Affected Members." *Archives of Internal Medicine*, voI. 136, July 1976.

Jennings, A. M. et aI. "Von Hippel-Lindau Disease in a L.arge British Family: Clinicopathological Features and Recommendations for Screening and Follow Up." *Quarterly Journal of Medicine*, N.S.66, voI. 251 (March 1988), pp. 233-243.

Lamiell, J.M., F.G. SaIazar, R.E. Hsia. "Von Hippel-Lindau Disease Affecting 43 members of a Single Kindred." *Medicine*, voI. 68, number I, January 1989, pp. 1-29.

Lehmann, Louis. "Exploring the Use of Genealogy in Mental Health." *The Genealogical Helper*, May-June 1987, pp. 5-7.

March of Dimes Birth Defects Foundation. *Genetic Counseling*, n.d., White Plains, NY.

Milunsky, Aubrey. Choices, Not Chances: An Essential Guide to Your Heredity and Health. Little, Brown, Boston, 1989.

Wellbom, Stanley N. "How Genes Shape Personality," *U.S. News And World Report*, Apri113, 1987, pp. 58-66.

[2]Chama-se a atenção que os contactos mencionados podem já não estar actualizados.

Figura 3: Os símbolos utilizados para construção de uma árvore genealógica para efeitos genéticos (*imagem cedida pelo Kingdom Productions, Houston, Texas*).

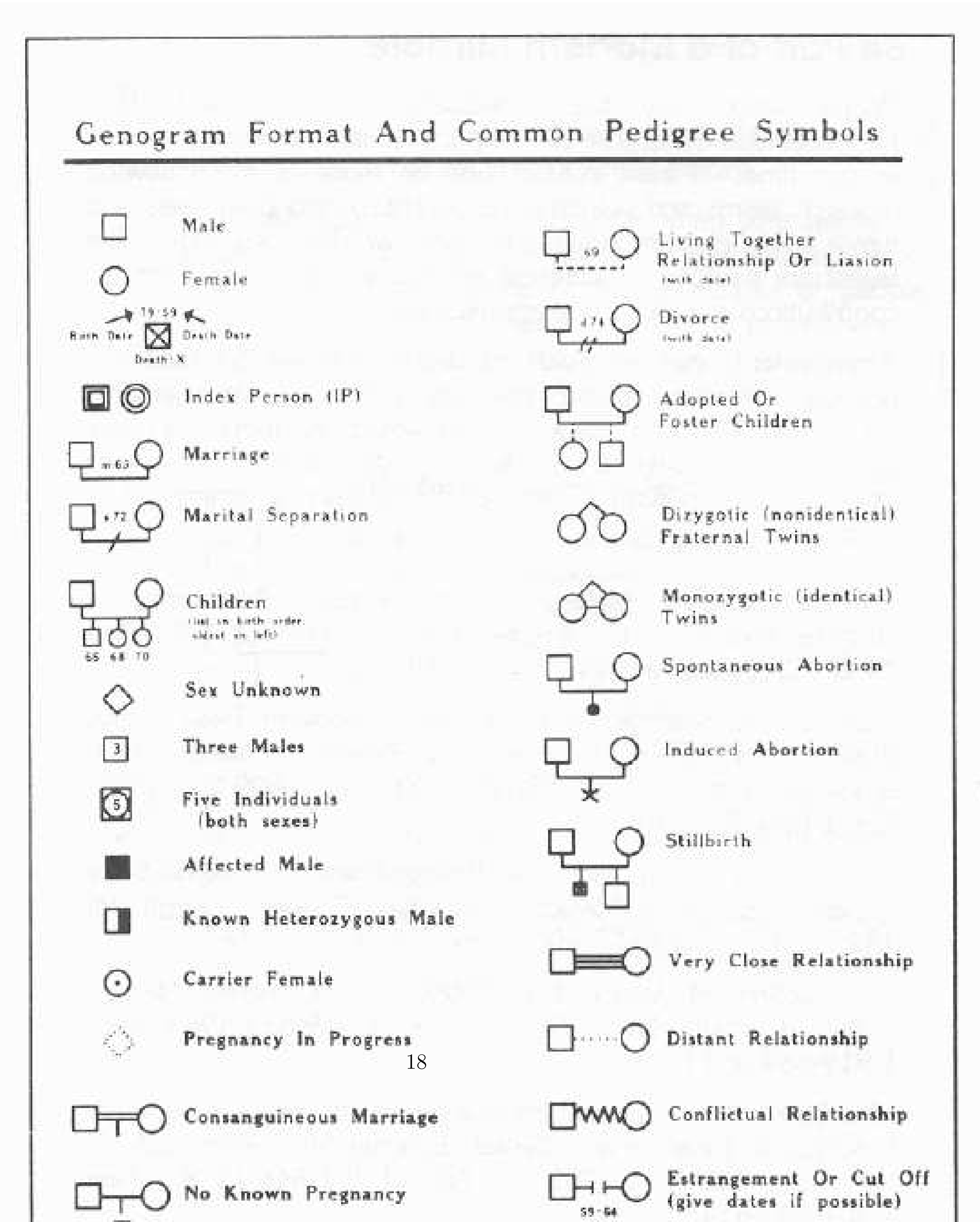


Figura 4: Um esquema simples a seguir na construção de uma árvore genealógica para efeitos genéticos.

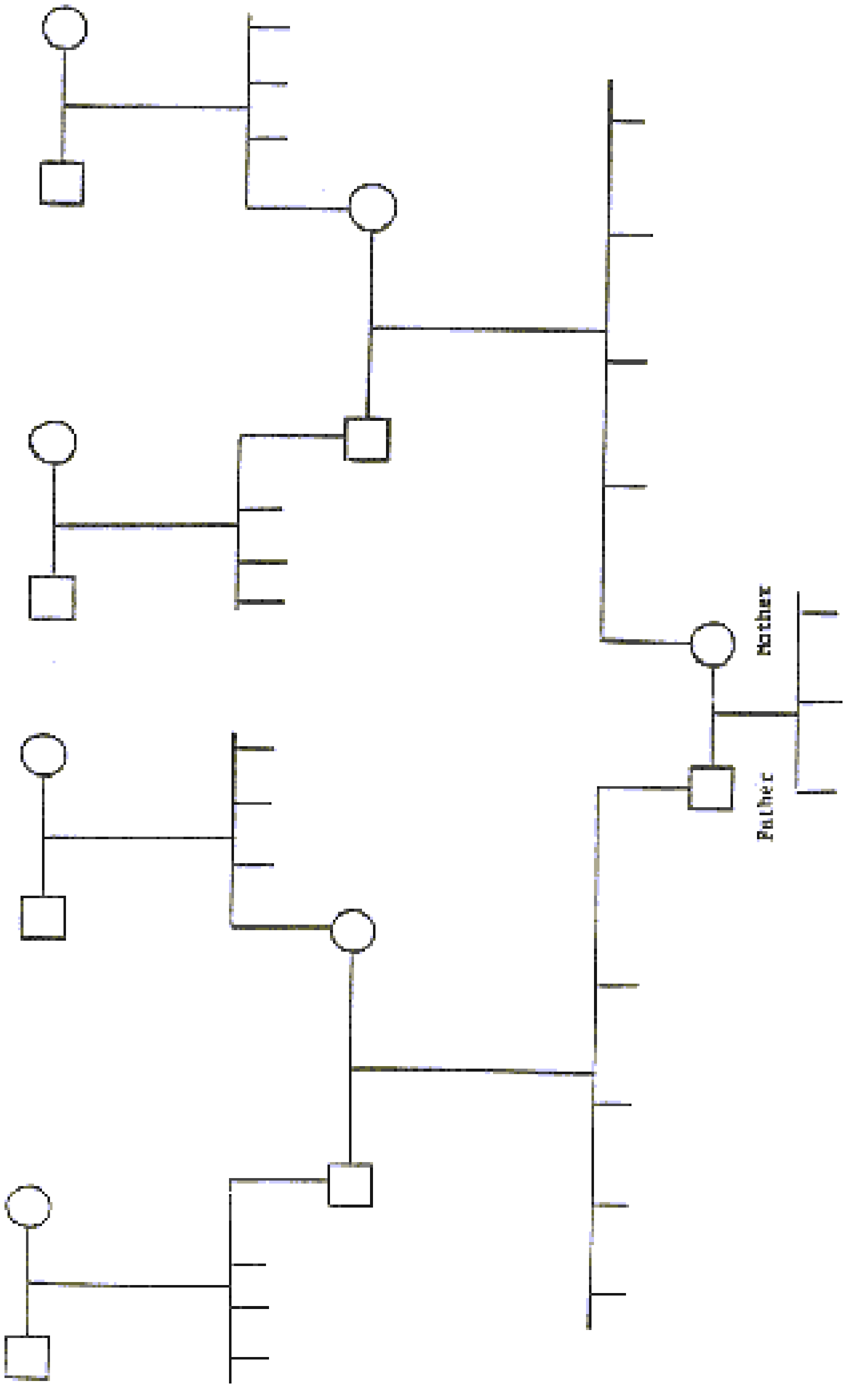
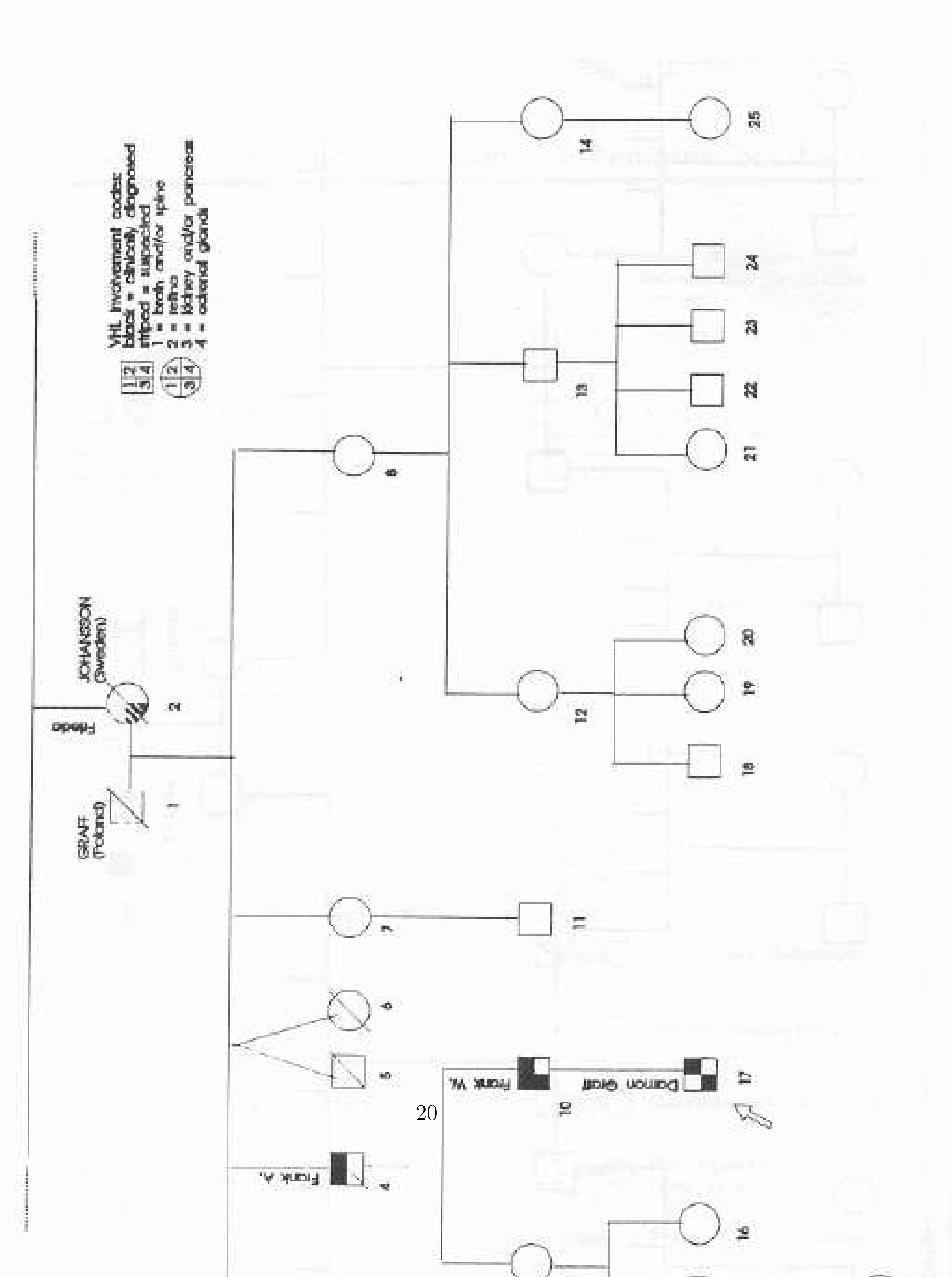


Figura 5: Um exemplo concreto com a árvore da família de *Joyce Graff*.



Segunda edição

Publicado pela
VHL Family Alliance
171 Clinton Road, Brookline,
Massachusetts 02445
(800)767-4VHL
http://www.vhl.org