

TER FILHOS QUANDO TEM A DOENÇA DE POMPE

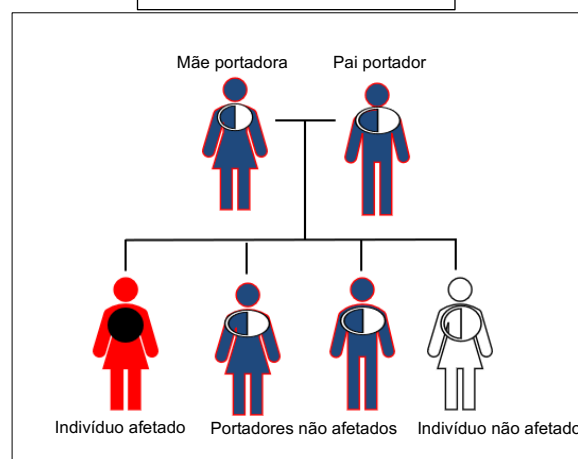
A doença de Pompe é uma doença genética. As doenças genéticas são provocadas por anomalias nos genes ou cromossomas. As doenças genéticas são transmitidas de pais para filhos, através dos genes. Os genes são unidades básicas de hereditariedade e consistem em pequenos segmentos de ADN, que contêm instruções para processos e estruturas no corpo humano, bem como características que tornam uma pessoa única. Alguns genes controlam características e traços como, por exemplo, o género, a altura e a cor dos olhos. Outros genes controlam os processos corporais, como, por exemplo, produzir as enzimas que ajudam o corpo a funcionar.

A doença de Pompe é provocada por uma mutação genética que bloqueia a produção de uma enzima (um tipo de proteína) chamada *alfa-glucosidase ácida*. Isto pode levar a lesões musculares, em todo o corpo. Só pode ter a doença de Pompe quando herda 1 cópia do gene defeituoso de cada progenitor, conforme mostrado neste diagrama. A isto chama-se *hereditariedade autossómica recessiva*. Se ambos os pais forem portadores da doença de Pompe, existe uma probabilidade de 1 em 4 de terem um filho com esta doença. Por este motivo, os homens e mulheres com antecedentes familiares da doença de Pompe podem estar preocupados em ter filhos.

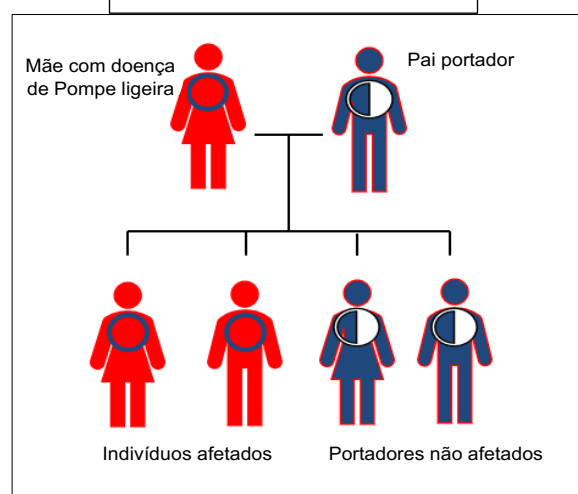
A probabilidade de ter um filho com a doença de Pompe aumenta se um dos pais tiver esta doença. Por conseguinte, os parceiros de pessoas com a doença de Pompe podem querer saber se são portadores do gene defeituoso, assim como um portador e um doente com esta doença, caso tenham um filho, havendo 50% de probabilidades de o bebé ter esta doença.

As mulheres que têm a doença de Pompe também podem preocupar-se com os riscos de engravidar para a saúde, devido ao esforço adicional que a gravidez pode implicar para o seu corpo e saúde.

Dois portadores



Doente e um portador



TER FILHOS QUANDO TEM A DOENÇA DE POMPE

Se está a pensar em ter filhos, é importante estar ciente das probabilidades de transmitir a doença e dos problemas que podem surgir antes, durante e após a gravidez. Se já tem filhos, pode querer saber qual é o risco de terem a doença ou de a transmitirem. Esta brochura fala sobre algumas das questões em que vai querer pensar. Também descreve os testes que podem ajudar a prever se o seu bebé será afetado pela doença de Pompe.

P: O que é a genética humana e o que tem a ver com a doença de Pompe?

R: A composição genética humana é codificada numa estrutura química complexa chamada ADN (abreviatura de ácido desoxirribonucleico). As moléculas de ADN formam a base de estruturas chamadas cromossomas. Cada pessoa tem 46 cromossomas, agrupados em 23 pares, que se encontram dentro do núcleo da célula. Cada cromossoma é dividido em milhares de segmentos menores, chamados genes.

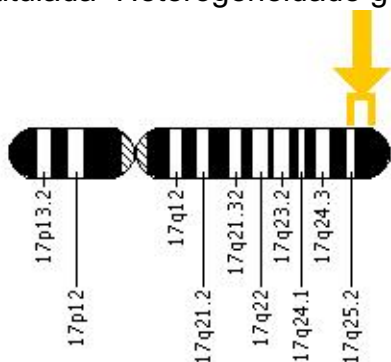
Entre os 23 pares de cromossomas, um dos pares, dos chamados cromossomas sexuais, determina o género de uma pessoa. Os outros 22 pares, chamados autossomas, determinam todos os outros traços não relacionados com o género.

Como os genes fazem parte dos cromossomas, vêm também em pares — durante a reprodução, cada progenitor transmite uma cópia de metade do seu material genético aos seus filhos.

Cada par de genes funciona em conjunto para controlar uma função ou atividade específica dentro da célula. Alguns têm uma importância relativamente pequena, como definir a cor do cabelo ou dos olhos de uma pessoa, enquanto outros controlam atividades celulares importantes, como, por exemplo, a produção de enzimas vitais necessárias para um funcionamento saudável.

Uma mutação genética é uma alteração permanente num gene. A doença resulta da incapacidade do gene em produzir uma proteína de que o corpo necessita para o funcionamento normal. As doenças alteradas, produzidas por mutações genéticas, podem ser ligeiras, gravemente debilitantes ou fatais.

O gene que causa a doença de Pompe é chamado GAA e está localizado no cromossoma 17, que é um cromossoma autossómico. (Mais sobre isto na secção intitulada “Heterogeneidade genética”).



TER FILHOS QUANDO TEM A DOENÇA DE POMPE

Existem muitos defeitos, ou mutações, diferentes que podem afetar o gene GAA. A maioria das pessoas com doença de Pompe herda duas mutações diferentes do gene GAA, uma de cada um dos pais. Os investigadores já identificaram aproximadamente 500 mutações distintas (embora nem todas elas provoquem sempre a doença de Pompe) e continuam a ser encontradas mais.

Para obter informações mais detalhadas sobre a heterogeneidade genética, visite o website do Centro de Pompe, Erasmus MC Rotterdam

P: O que significa ser portador da doença de Pompe?

R: O termo “portador”, quando utilizado em relação à doença de Pompe, descreve uma pessoa que poderia potencialmente transmitir uma doença aos seus filhos, mas que não sofre realmente desta doença. Isto porque os portadores da doença de Pompe têm uma cópia defeituosa do gene GAA e os doentes com esta doença têm duas. Uma cópia boa do gene GAA, que os portadores têm, permite a produção de enzimas suficientes para manter as células a funcionar adequadamente. A atividade enzimática de um portador é normalmente um pouco inferior ao normal, mas geralmente não apresenta quaisquer sintomas.

P: A doença de Pompe afeta mais um grupo étnico do que outros?

R: A investigação demonstrou que a doença de Pompe é pan-étnica — ocorre em pessoas de todas as etnias e raças. Parece haver uma taxa de incidência ligeiramente mais elevada em determinados grupos:

- Nos bebés, a doença tem uma frequência mais elevada entre afro-americanos e pessoas do sul da China e de Taiwan.
- Entre os adultos, a doença tem uma frequência mais elevada nos Países Baixos.

Além disso, foram encontradas mutações genéticas específicas como sendo mais comuns em certos grupos étnicos ou nacionalidades. Ainda não está claro exatamente por que motivo estas frequências mais elevadas existem em determinados grupos, embora a base genética da doença e os padrões de herança familiar sejam provavelmente fatores contribuintes importantes.

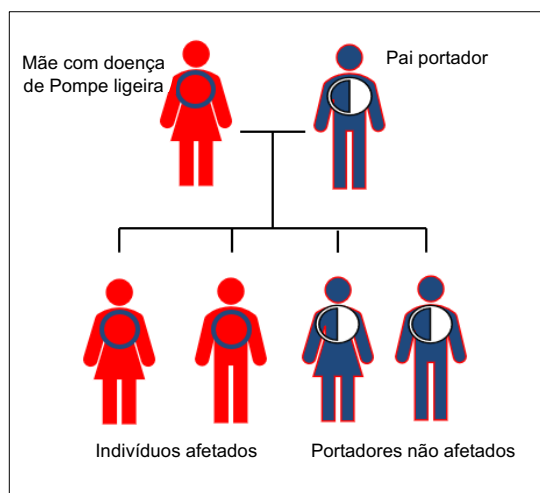
P: Como se herda a doença de Pompe?

R: A doença de Pompe é um distúrbio genético, transmitido de pai/mãe para filho de forma autossómica recessiva. As doenças autossómicas recessivas são relativamente raras, porque para contrair a doença de Pompe tem de herdar uma cópia defeituosa do gene de ambos os pais, não apenas de um deles. Isto significa que ambos os pais têm de ter pelo menos uma cópia defeituosa do gene.

TER FILHOS QUANDO TEM A DOENÇA DE POMPE

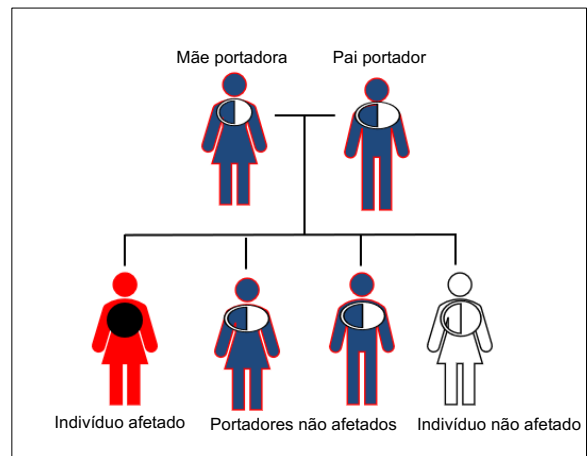
Cenários hereditários:

- Se um dos pais tiver a doença de Pompe e o outro não for afetado:
 - Existe uma probabilidade de 100% de a criança ser portadora. O progenitor com a doença de Pompe tem duas cópias defeituosas do gene, por isso a criança irá obter sempre uma cópia defeituosa do gene desse progenitor e uma cópia boa do gene do progenitor que não é afetado.
- Se um dos progenitores tiver a doença de Pompe e o outro progenitor for portador:
 - Existe uma probabilidade de 50% de a criança vir a ter a doença de Pompe. A criança irá receber uma cópia defeituosa do gene do progenitor com a doença de Pompe e terá uma probabilidade de 50% de obter uma segunda cópia defeituosa do gene do progenitor que é portador.
 - Existe uma probabilidade de 50% de a criança ser portadora. A criança irá receber uma cópia defeituosa do gene do progenitor com a doença de Pompe e terá uma probabilidade de 50% de obter uma cópia boa do gene do progenitor que é portador.
- Se um dos progenitores for portador da doença de Pompe e o outro progenitor não for afetado:
 - Não existe qualquer probabilidade de a criança vir a ter a doença de Pompe. A criança receberá sempre uma cópia boa do gene do progenitor que não é afetado e terá 50% de probabilidade de obter uma segunda cópia boa do gene do progenitor que é portador.
 - Existe uma probabilidade de 50% de a criança ser portadora. A criança receberá sempre uma cópia boa do gene do progenitor que não é afetado e terá 50% de probabilidade de obter uma cópia defeituosa do gene do progenitor que é portador.



TER FILHOS QUANDO TEM A DOENÇA DE POMPE

- Se ambos os pais forem portadores, cada filho que nasce tem:
 - 25% de probabilidade de ter a doença
 - 50% de probabilidade de ser portador da doença
 - 25% de probabilidade de não ter a doença nem ser portador da mesma



P: Tenho antecedentes familiares da doença de Pompe. Existem testes para determinar se eu e o meu parceiro somos portadores da doença de Pompe?

R: O teste de pré-concepção está disponível em muitos países, para ver se os pais transportam o gene da doença de Pompe. O teste de pré-concepção deve ser realizado sob a orientação de um conselheiro genético. Isto envolve a colheita de uma amostra de saliva ou sangue, a separação do ADN das células e, em seguida, a procura das mutações específicas que se sabe provocarem a doença de Pompe. O teste molecular de mutações de ADN é possível porque foram identificadas mais de 500 mutações do gene GAA em pessoas com a doença de Pompe. Algumas destas mutações estão limitadas a grupos étnicos específicos.

A análise de mutações é a única forma de identificar portadores, que não têm a doença, mas “transportam” o defeito genético e podem transmiti-lo aos seus próprios filhos — é particularmente importante identificar portadores nas famílias com um historial da doença. No entanto, deve compreender-se que os testes pré-concepção podem não ser definitivos, uma vez que nem todas as mutações da doença de Pompe foram identificadas.

P: Atualmente estou grávida. Existe alguma forma de saber se o meu bebé terá a doença de Pompe?

R: Sim, existem testes de rastreio pré-natais que podem ser realizados no início da gravidez, para ver se o feto (o bebé que ainda não nasceu) estará afetado pela doença de Pompe.

A *biópsia das vilosidades coriônicas* (pequenos tumores em forma de dedo encontrados na placenta) ou CVS (do inglês, Chorionic Villus Sampling) é realizada entre a 10.^a e a 12.^a semana de gestação. Este exame envolve a recolha de uma pequena amostra de tecido da placenta em crescimento (um órgão que liga o feto em desenvolvimento à

TER FILHOS QUANDO TEM A DOENÇA DE POMPE

parede uterina, para permitir a absorção de nutrientes, eliminação de resíduos e troca gasosa através do fornecimento de sangue da mãe) e a medição da atividade enzimática.

O exame pré-natal também está disponível por análise enzimática de amniócitos (os amniócitos são células do feto, que se encontram suspensas no líquido amniótico) colhidos do líquido amniótico (amniocentese). Pode fazer-se uma amniocentese logo à 12.^a semana de gravidez, podendo fornecer resultados tão rapidamente como em apenas alguns dias. Este teste verifica a atividade enzimática e permite a análise de ADN testando células retiradas de líquido no útero.

Podem também fazer-se testes de ADN, para comparar o ADN do feto com o ADN dos pais ou de um irmão ou irmã afetados.

Os resultados desses exames pré-natais podem ajudar a orientar as opções na gravidez e nos preparativos para a chegada do bebé.

P. Existe um historial da doença de Pompe na minha família e o meu profissional de saúde aconselhou-me a obter aconselhamento genético antes de engravidar. O que é um conselheiro genético?

R: Os conselheiros genéticos são profissionais de saúde com licenciaturas especializadas únicas e experiência nas áreas da genética médica e aconselhamento. Os conselheiros genéticos trabalham como membros de uma equipa de cuidados de saúde, fornecendo avaliação de risco, educação e apoio a indivíduos e famílias em risco ou diagnosticados com uma variedade de doenças hereditárias, como a doença de Pompe. Os conselheiros genéticos também interpretam os testes genéticos, fornecem aconselhamento de apoio e servem como defensores dos doentes.

Se tiver, ou se um familiar seu tiver, a doença de Pompe ou for portador da doença de Pompe, o aconselhamento genético pode ajudá-lo a compreender as suas hipóteses de ter um bebé com a doença. Reunir-se com um conselheiro genético, **antes de engravidar**, irá ajudá-la a esclarecer todas as questões que podem afetar a sua decisão de ter filhos:

Um conselheiro genético será capaz de:

- Explicar os padrões de hereditariedade familiar e identificar indivíduos potencialmente em risco.
- Fornecer informações equilibradas sobre o que envolve o teste genético, para apoiar decisões sobre quem testar
- Ajudar os familiares a lidar com resultados de teste positivos.
- Fornecer orientação sobre questões genéticas, tais como planeamento familiar e testes pré-natais.

Se já estiver grávida, o conselheiro genético pode falar consigo sobre testes pré-natais para o seu bebé antes de nascer. Caso opte por avançar com os testes genéticos, o conselheiro genético irá ajudá-la a marcar consultas para os mesmos e prestar o apoio

TER FILHOS QUANDO TEM A DOENÇA DE POMPE

de que necessita, assim que obtiver os resultados dos testes. Por exemplo, se descobrir que o seu bebé está afetado pela doença de Pompe, o conselheiro genético pode ajudá-la a explorar as suas opções e a lidar com as opções difíceis à sua frente. Uma vez que o processo de fazer o teste e aguardar os resultados demora tempo, é importante procurar aconselhamento genético o mais cedo possível.

P: Devo ser tratada com substituição enzimática, se engravidar?

R: Consulte, por favor, as ligações abaixo para aceder a artigos clínicos sobre Substituição Enzimática e Gravidez ^{Ref.ª 1 e 2}

P: Posso engravidar se tiver a doença de Pompe?

R: A doença de Pompe não parece afetar a fertilidade (a capacidade de conceber uma criança). As mulheres diagnosticadas com a doença de Pompe também não parecem ter um risco mais elevado de aborto espontâneo (perda da gravidez).

P: Tenho a doença de Pompe e quero constituir família. De que forma a gravidez irá afetar a minha saúde?

R: Embora a doença de Pompe não deva afetar a sua capacidade de engravidar ou de levar a gravidez até ao fim, existem alguns problemas de saúde a ter em conta, especialmente se estiver gravemente afetada. Deve falar com o seu especialista de tratamento sobre coisas como ganho de peso, alterações respiratórias, parto e recuperação.

Onde saber mais: Consulte, por favor, a secção “Mais informações”

Ref.ª 1 Aconselhamento genético na doença de Pompe

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298105/?report=classic>

Antonella Taglia, Esther Picillo, Paola D'Ambrosio, Maria Rosaria Cecio, Emanuela Viggiano e Luisa Politano

Ref.ª 2 Doença de Pompe tratada com a terapêutica de substituição enzimática na gravidez

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035415/>

Zoltán Grosz ¹, Katalin Visy Várdi ², Judit Mária Molnár ¹

Esta publicação foi concebida para fornecer informações gerais sobre o assunto em questão. É distribuído como serviço público pela International Pompe Association, com o entendimento de que a mesma não está envolvida na prestação de serviços médicos ou outros serviços profissionais. A medicina é uma ciência em constante mudança. O erro humano e as alterações na prática impossibilitam a certificação da precisão de tais materiais complexos. É necessária a confirmação destas informações noutras fontes, especialmente junto do médico.