

INSTITUTO SUPERIOR DE PSICOLOGIA APLICADA

**O PRIMEIRO DIA DO RESTO DAS SUAS VIDAS:
ALGUNS ASPECTOS PSICOLÓGICOS DA PARAMILOIDOSE.**

SUSANA MARIA LÊDO DA SILVA PINTO

Reg. 15674
Instituto Superior de Psicologia Aplicada
BIBLIOTECA

**LISBOA
2002**

*Dissertação de Mestrado em Psicologia
Clínica e Psicopatologia apresentada ao
Instituto Superior de Psicologia Aplicada sob
a orientação do Professor Doutor Joaquim
Eduardo Nunes Sá.*

Aos meus pais e ao João que sempre me apoiaram.

“We had been presented with a choice. A choice sounded better than not having a choice. Yet, the idea of choosing was overwhelming and confusing. We were devastated at the thought of either course of action.”

(J. Brown, 1989, p.2735)

AGRADECIMENTOS

Ao longo da realização deste trabalho tive o privilégio de contactar e trabalhar com pessoas que contribuíram muito para o alargar dos meus horizontes, com quem partilhei incertezas e inseguranças e me guiaram no sentido de novas e melhores aprendizagens, pessoas que enriqueceram o conteúdo deste estudo e que sem elas não seria possível estar, neste momento, a redigir estas linhas – para todos, o meu mais profundo agradecimento e apreço.

Dirijo, em especial, os meus agradecimentos:

Ao Professor Doutor Eduardo Sá, Orientador desta Tese, pelos valiosos conhecimentos científicos, rigor teórico e incentivos transmitidos ao longo da elaboração deste trabalho.

À Professora Doutora Maria Constança Paul, pela amizade desenvolvida desde que comecei a trabalhar nesta área (1996), pela disponibilidade e preciosa ajuda no tratamento estatístico dos dados deste estudo, pelo levantamento de algumas questões de natureza metodológica que me ajudaram na aquisição de um maior rigor científico e pelas valiosas sugestões.

Aos Professor Doutor Jorge Sequeiros e Professora Doutora Manuela Fleming, com quem trabalho nesta área do aconselhamento genético desde 1996 e que foram os responsáveis por terem motivado o meu interesse na investigação neste campo quando se lembraram de me convidar para trabalhar no “Programa Nacional de Teste Preditivo e Aconselhamento Genético na Doença de Machado-Joseph”.

Ao Doutor José Carlos Rocha, colega de curso e de “aventuras” nesta área, pela amizade que sempre me dedicou, pela confiança que sempre depositou em mim e os incentivos infinitos que transmitiu nos momentos de maiores incertezas e inseguranças.

À Doutora Ângela Leite, colega do Centro de Genética Preditiva e Preventiva (CGPP), pela amizade e solicitude apresentadas quando alguma dúvida surgia e precisava de alguém no esclarecimento de algumas questões metodológicas.

Às Doutora Luísa Rolim e Doutora Margarida Branco, colegas da mesma área de trabalho, pela partilha de conhecimentos e experiências sempre valiosos para quem está sempre constantemente em aprendizagem.

À Doutora Emília Marques, colega de mestrado e companheira nas sucessivas viagens a Lisboa e Coimbra, pela amizade, compreensão e solicitude sempre apresentadas.

À Dona Conceição Pereira, administrativa do CGPP, pela ajuda preciosa no contacto com os utentes do serviço e na disponibilidade que sempre apresentou para as ajudas que lhe solicitei.

À directora do Curso de Psicologia Clínica do Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, Professora Doutora Emília Areias, pela compreensão e ajuda prestadas nos rearranjos no meu horário de docente, de forma a ser possível as deslocações a Lisboa e Coimbra.

Às Doutora Cláudia Mota Coelho e Doutora Elisa Veiga, colegas docentes do Curso de Psicologia Clínica do ISCS – Norte, pela compreensão, preocupação e amizade demonstradas acerca da elaboração deste trabalho.

À Dona Rosária Dias, administrativa do Departamento de Psicologia Clínica, do ISCS – Norte, pela amizade de longa data e apoio sempre prestado.

TÍTULO: O PRIMEIRO DIA DO RESTO DE SUAS VIDAS: ALGUNS ASPECTOS PSICOLÓGICOS DA PARAMILOIDOSE.

AUTORES: Lêdo, Susana¹; Sá, Eduardo²

¹Centro de Genética Preditiva e Preventiva, IBMC, Univ. Porto.

²Instituto Superior de Psicologia Aplicada

A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) – ou, como é mais comumente conhecida: Paramiloidose ou ainda, “A doença dos Pésinhos” – é uma doença genética de transmissão autossómica dominante, que se manifesta apenas na idade adulta através de uma neuropatia sensitiva, motora e autonómica progressiva e fatal.

Os avanços verificados na área da genética médica permitiram, a partir de meados dos anos 80 e para outras doenças autossómicas dominantes de manifestação tardia, a identificação do gene mutante responsável, ainda numa fase completamente assintomática. Esses avanços vieram provocar igualmente, o aparecimento – e posterior desenvolvimento - de novas disciplinas capazes de poderem responder a algumas lacunas que necessitavam ser resolvidas. O aconselhamento genético (AG) passou a ser uma área que apresentou grandes evoluções a par das descobertas que iam sendo efectuadas e das crescentes respostas – como a variedade de testes genéticos - que iam sendo apresentadas à população para a resolução de algumas problemáticas provocadas por certas afecções genéticas. Essa evolução traduziu-se na sensibilização para questões de natureza psicossocial que poderiam estar implicadas. O lugar da psicologia, na área do AG, foi sendo, assim, conquistado à medida que iam sendo identificadas algumas limitações da medicina preditiva.

É inserido no paradigma psicológico do aconselhamento genético e no contexto de consultas desenvolvidas num serviço que realiza testes genéticos pré-sintomáticos para doenças de manifestação tardia herdadas de forma autossómica dominante, que o presente trabalho empírico se desenrolou.

Assim, o presente estudo teve como objectivo, verificar o impacto psicológico provocado pela comunicação do resultado do teste genético pré-sintomático a uma amostra de 70 indivíduos (44 do sexo feminino; 26 do sexo masculino; média de idades = 24,3) identificados como portadores do gene mutante da PAF, de forma a ser possível responder à seguinte questão: será que o resultado positivo no teste pré-sintomático afecta emocionalmente o indivíduo, no sentido de o deprimir e de o deixar sem grandes perspectivas relativamente ao seu futuro?

Foram elaboradas as seguintes hipóteses de estudo:

- 1) Os sujeitos, em risco, que resolvem fazer o teste genético pré-sintomático da PAF, deprimem após receberem a comunicação do resultado de portador do gene mutante para esta doença;
- 2) Esse estado depressivo vai reflectir-se, meses mais tarde, numa falta de esperança (ou boas expectativas) relativamente às suas vidas e ao seu futuro.

Desta forma, recorreu-se à aplicação de dois instrumentos de medida, *Escala Auto-aplicada para a Avaliação da Depressão de Beck* e a *Escala de Avaliação das Expectativas de Beck* (ou, no original, *Beck Hopelessness Scale*). A recolha dos dados foi realizada em três momentos: 1) antes da realização do teste genético, 2) três semanas e 3) seis meses, após a comunicação do resultado de portador.

Os resultados sugeriram que, para a grande maioria dos sujeitos, os valores da depressão e o nível de esperança se situaram em níveis indicadores de ausência de perturbação, pelo que, aparentemente, as hipóteses do estudo foram infirmadas. Tentou-se, a partir da vasta pesquisa bibliográfica e da tendência evidenciada pelos resultados, perceber e reflectir acerca da natureza deste tipo de testes genéticos, estabelecendo-se também algumas linhas directrizes para possíveis futuras investigações.

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE GERAL

Pág.

INTRODUÇÃO GERAL	11
-------------------------------	-----------

PARTE I – DA GENÉTICA HUMANA À GENÉTICA CLÍNICA

CAPÍTULO 1 - O DESPONTAR DA GENÉTICA HUMANA	17
--	-----------

1.1 - <u>MOVIMENTO EUGÉNICO</u>	21
1.2 - <u>MOVIMENTO MENDELIANO</u>	32
1.3 - <u>EM SÍNTESE... PARA UMA REFLEXÃO</u>	36

CAPÍTULO 2 - GENÉTICA MÉDICA	44
---	-----------

2.1 - <u>GENÉTICA MOLECULAR</u>	45
2.1.1 - O gene	45
2.1.2 - A hipótese “um gene - uma enzima”	48
2.2 - <u>TRANSMISSÃO GENÉTICA E AS MUTAÇÕES</u>	53
2.2.1 - Padrões de transmissão genética	54
2.2.2 - Mutações	55
2.3 - <u>CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS GENÉTICAS</u>	59

CAPÍTULO 3 - ACONSELHAMENTO GENÉTICO (AG)	65
--	-----------

3.1 - <u>PERSPECTIVA HISTÓRICA DO AG</u>	67
3.1.1 - Os primeiros Serviços	67
3.1.2 - Paradigmas do AG	70
3.2 - <u>A PSICOLOGIA NO AG</u>	76

PARTE II – NO UNIVERSO DO ACONSELHAMENTO GENÉTICO:
TRABALHO PRÁTICO

	<i>Pág.</i>
NOTA INTRODUTÓRIA	82
CAPÍTULO 4 - ESTUDO EMPÍRICO	86
4.1 - <u>INTRODUÇÃO</u>	86
4.1.1 - A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF)	90
4.1.2 - Estudos prévios relativos à PAF/Fundamentação do estudo empírico	95
4.2 - <u>DEFINIÇÃO DO PROBLEMA</u>	100
4.3 - <u>METODOLOGIA</u>	102
4.3.1 - Caracterização da amostra	103
4.3.2 - Procedimento	104
4.3.3 - Instrumentos de medida	106
4.4 - <u>RESULTADOS</u>	112
4.4.1 - Dados sociodemográficos	113
4.4.2 - Análise descritivo-analítica dos resultados das escalas	115
4.5 - <u>DISCUSSÃO</u>	128
CAPÍTULO 5 – CONCLUSÕES FINAIS	145
BIBLIOGRAFIA	147

ANEXOS

INTRODUÇÃO GERAL

INTRODUÇÃO GERAL

As últimas décadas do Século XX foram exímias em descobertas e transformações na sociedade científica biomédica. As inovações tecnológicas possibilitaram o alargamento do conhecimento e a abertura de novas áreas do saber, motivando o aparecimento de novos e originais projectos de investigação.

A área da Genética foi uma das que evidenciaram as mais espantosas descobertas e que, aos poucos (desde meados do século passado), foi ganhando maior destaque e fornecendo maiores contributos para o desenvolvimento das ciências biomédicas.

De facto, o desenvolvimento dos conhecimentos sobre Genética Humana em paralelo com a evolução da Medicina provocaram a emergência de uma nova disciplina, a Genética Médica, preocupada em estudar e “resolver” determinadas patologias recorrendo à intervenção genética – qual esperança renovada com o intuito de debelar o sofrimento humano...

Talvez, como em todas as situações inovadoras, se assista actualmente a uma euforia algo desmedida, muitas vezes assustadora, acerca dos recursos desta disciplina: a descoberta do *genoma humano*, a possibilidade de manipulação genética, a reprodução medicamente assistida, o diagnóstico pré-natal ou a *clonagem humana*, impulsionadas pela Engenharia Genética, são cada vez mais uma realidade que necessita ser encarada com muitas reticências e reflexões ético-morais apuradas.

Todavia, a Genética Médica foi, talvez, uma das disciplinas mais importantes para um *corte epistemológico* observado na Medicina do Século XX, colocando a ênfase da sua *praxis* na detecção precoce de genes mutantes de determinadas patologias, mas em

INTRODUÇÃO GERAL

INTRODUÇÃO GERAL

As últimas décadas do Século XX foram exímias em descobertas e transformações na sociedade científica biomédica. As inovações tecnológicas possibilitaram o alargamento do conhecimento e a abertura de novas áreas do saber, motivando o aparecimento de novos e originais projectos de investigação.

A área da Genética foi uma das que evidenciaram as mais espantosas descobertas e que, aos poucos (desde meados do século passado), foi ganhando maior destaque e fornecendo maiores contributos para o desenvolvimento das ciências biomédicas.

De facto, o desenvolvimento dos conhecimentos sobre Genética Humana em paralelo com a evolução da Medicina provocaram a emergência de uma nova disciplina, a Genética Médica, preocupada em estudar e “resolver” determinadas patologias recorrendo à intervenção genética – qual esperança renovada com o intuito de debelar o sofrimento humano...

Talvez, como em todas as situações inovadoras, se assista actualmente a uma euforia algo desmedida, muitas vezes assustadora, acerca dos recursos desta disciplina: a descoberta do *genoma humano*, a possibilidade de manipulação genética, a reprodução medicamente assistida, o diagnóstico pré-natal ou a *clonagem humana*, impulsionadas pela Engenharia Genética, são cada vez mais uma realidade que necessita ser encarada com muitas reticências e reflexões ético-morais apuradas.

Todavia, a Genética Médica foi, talvez, uma das disciplinas mais importantes para um *corte epistemológico* observado na Medicina do Século XX, colocando a ênfase da sua *praxis* na detecção precoce de genes mutantes de determinadas patologias, mas em

indivíduos saudáveis – a ênfase deixa de ser na cura de doenças já instaladas no indivíduo, deixa de ser também na prevenção do seu aparecimento, passa a ser na predição – nasce a Medicina Preditiva.

A Medicina Preditiva traz, na minha opinião, um *corte epistemológico* nas ciências médicas, porque é dirigida a pessoas saudáveis (porém em risco), porque diagnostica, de facto, uma afecção (ao contrário da Medicina Preventiva) quando, a partir de um teste genético de análise sanguínea identifica o seu gene mutante porém, muito antes de este se manifestar, porque a sua prática, para determinadas situações, não fornece meios de evitar a manifestação dessa afecção e/ou o seu tratamento (cura)!

A identificação dos genes mutantes responsáveis por algumas doenças genéticas de manifestação tardia, deu acesso a que Serviços especializados pudessem fornecer um tipo de teste que informasse os indivíduos em risco e com vontade de saber sobre o seu estatuto de portador (ou não). Mas esta é das tais situações em que o resultado positivo do teste nada pode ajudar no sentido da prevenção da doença ou a forma de a tratar.

No local onde realizo a minha actividade clínica - Centro de Genética Preditiva e Preventiva (CGPP), da Universidade do Porto -, acozem indivíduos que desejam fazer o teste pré-sintomático de algumas doenças monogénicas herdadas de forma autossómica dominante. Dadas as suas características e o seu alto grau de penetrância (Bennett-Jones, 1998), o teste torna-se bastante fidedigno, uma vez que a manifestação destas doenças não dependem de factores exteriores (como hábitos de vida, tratamentos de prevenção, etc.): mediante um resultado positivo, a pessoa sabe que, mais cedo ou mais tarde, vai desenvolver a doença.

Estes indivíduos quando decidem fazer o teste – é uma decisão livre e apenas possível de por em prática atingida a maioria – viveram anos de incerteza sobre se carregavam ou não o mesmo “mal” de alguns dos seus familiares mais directos.

O dia em que comparecem à comunicação do resultado do teste pode ser encarado como um marco no percurso de suas vidas. O dia em que marca o *antes* e o *depois*. O dia em que termina essa incerteza e que pode emergir uma certeza insustentável – é-se portador. O “primeiro dia do resto de suas vidas”... A partir daí, o presente e o futuro têm um novo dado que o passado não detinha.

Esta mudança está patente, de imediato, na forma como traduzem o resultado. Muitos utentes após saberem que são portadores do gene mutante, passam logo a assumir a sua presença com o pragmatismo da frase: «Eu tenho a doença» - o perverso da situação é que, de facto ainda não têm a doença (estão tão saudáveis como antes de fazerem o teste) e o gene identificado já está presente muito antes de terem nascido!...

Apesar deste lado perverso, não podemos negar a importância dos testes genéticos. Parece óbvia, a ajuda prestada a tantos indivíduos (pelo menos os que decidem realizá-lo) que convivem com este tipo de doenças há décadas e o apoio que é fornecido a essas famílias que, de geração em geração, vão interiorizando o fardo a que estão condenadas. No entanto, deve-se questionar a sua natureza, conhecer o seu impacto na vida emocional de quem o realiza: será legítimo um diagnóstico de uma doença que, na altura do teste, é apenas uma miragem, mas que o seu resultado pode alterar todo um estilo de vida futuro? Como irá “ser” essa pessoa após o resultado? Irá aproveitar da mesma maneira as oportunidades da vida? Irá ser mais prudente, menos segura das suas capacidades? - são muitas as questões, e poucas as respostas.

Devido a todas as problemáticas de natureza psicossocial implicadas, fala-se, desde 1993 numa nova área de investigação das Ciências Humanas denominada de Genética Psicossocial (Harper, 1993) preocupada em explorar, aprofundar e reflectir sobre estas questões e desenvolver práticas clínicas que assegurem o apoio necessário aos utentes dos Serviços desta área da Medicina Preditiva.

Embora a investigação psicológica nesta área seja muito recente (os primeiros trabalhos publicados, no estrangeiro, datam de meados/finais dos anos 80 do Séc. XX), nos últimos anos tem-se assistido a um aumento da preocupação da comunidade científica no esclarecimento das dimensões psicológicas implicadas.

No nosso país existem muito poucos artigos publicados acerca das repercussões que a comunicação dos resultados acarreta para o indivíduo que aceita realizar o teste genético pré-sintomático. Vale-nos a bibliografia estrangeira sobre a doença de Huntington e os estudos portugueses realizados para o teste pré-sintomático da doença de Machado-Joseph desenvolvidos no CGPP (Fleming *et al.*, 2002).

Este trabalho surge da necessidade de alargarmos os nossos conhecimentos acerca do impacto psicológico que este tipo de testes genéticos, nomeadamente a comunicação de um resultado *positivo*, podem provocar.

Escolhemos a Polineuropatia Amiloidótica Familiar, porque ainda não foi elaborado qualquer estudo neste âmbito no nosso país. Escolhemos igualmente estudar esta doença por ter origem portuguesa e um grande foco de incidência na região norte.

Quisemos verificar se existiam semelhanças ou diferenças de destaque entre os resultados do estudo e os descritos na vasta revisão bibliográfica efectuada.

A nossa motivação foi também a de podermos reflectir, com base nos resultados obtidos, de forma a despertar novas questões que provocassem a necessidade de desenvolver novas e mais detalhadas investigações. Não olhámos para este estudo como um ponto de chegada, mas sim como um ponto de partida para a abertura de novos horizontes.

Este trabalho divide-se assim, em duas partes fundamentais: uma primeira inteiramente teórica, onde é descrito todo o percurso existente desde o aparecimento da Genética até ao culminar das mais recentes inovações da Genética Humana e das suas disciplinas afins; e uma segunda parte voltada para o desenvolvimento de todo o estudo empírico que norteia a elaboração deste trabalho.

No *Capítulo I* é descrito o surgimento da Genética Humana a partir dos primeiros trabalhos genéticos efectuados e dos dois movimentos que estes deram origem – o movimento mendeliano e o movimento eugénico. É feita uma reflexão sobre alguns aspectos que, embora pertencentes à história, são ainda muito actuais e mote para o levantamento de algumas questões éticas muito prementes.

O *Capítulo II* está reservado para a descrição de conceitos e aspectos relacionados com a Genética Molecular e, tendo em conta os conhecimentos da Genética Médica, a classificação das doenças genéticas.

Dando continuidade à evolução natural decorrente dos avanços científicos, e ao descrever a evolução da Genética Médica, damos no *Capítulo III*, uma perspectiva da evolução de outras disciplinas emergentes e directamente relacionadas com sua prática, mencionando o aparecimento e evolução da prática do Aconselhamento Genético,

enumerando os seus paradigmas até ao surgimento do paradigma psicológico que nos vai contextualizar para a descrição de todo o estudo empírico elaborado.

Já contextualizados no *universo* do aconselhamento genético, passamos no *Capítulo IV*, à apresentação detalhada de toda a investigação empírica, desde a descrição da doença que será objecto de estudo e da revisão bibliográfica directamente relacionada com o tema, até à descrição da metodologia efectuada e apresentação e discussão dos resultados.

O *Capítulo V* está reservado às conclusões retiradas deste estudo onde também se tenta levantar algumas pistas que julgamos serem importantes para futuras investigações dentro desta área da Psicologia.

PARTE I

A GENÉTICA HUMANA

CAPÍTULO 1

O DESPONTAR DA GENÉTICA HUMANA

A comunidade científica considera a publicação dos primeiros trabalhos de Gregor Mendel, em 1865, como o indicador da fundação da Genética como ciência (Sutton, 1980). A descoberta dos princípios da hereditariedade por este monge austríaco, todavia não foi reconhecida pelos médicos cientistas, nem por qualquer biólogo da época. As conclusões do seu trabalho realizado com ervilhas de jardim, permaneceram despercebidas por mais de 35 anos (Thompson & Thompson, 1981).

Mais ou menos pela mesma altura, Charles Darwin publica o seu trabalho “A origem das Espécies” (1859) que apresentava ideias novas e inovadoras para uma época em que as ideias de Lamarck sobre a herança dos caracteres adquiridos entendida como a simples mistura dos caracteres dos dois progenitores, era a unanimemente aceite. Darwin enfatizou a natureza hereditária da variabilidade entre os membros de uma espécie, como um factor importante na evolução, embora não imaginasse como essa hereditariedade funcionava. Mas, este autor nunca se interessou pelo trabalho de Mendel sobre as leis da hereditariedade.

Outro autor contemporâneo de Mendel e de Darwin foi Francis Galton, que se interessou por estudar o papel do “inato vs adquirido” (Leitão, 1998) tendo como base as premissas da *classe alta* da sociedade britânica do século XIX, a que pertencia: “... as atitudes e a moral de um indivíduo são consequência da classe social a que pertence... e a natureza (*nature*) mais do que a educação (*nurture*) é inicialmente responsável pelas diferenças observadas nas pessoas” (Sutton, 1980, p.3).

É a Francis Galton que se atribui a fundação de uma nova disciplina de estudo - a Eugenia - disciplina que favorece a reprodução de indivíduos mais fortes (mais aptos) em detrimento daqueles cujos genes são considerados menos aptos, com o objectivo de melhorar o potencial genético de uma população (Sutton, 1980; Leitão, 1998). O seu primeiro trabalho de abordagem desta nova disciplina data de 1865 (Sutton, 1980), mas é o seu livro publicado em 1869 intitulado “Hereditary Genius” que se torna famoso.

Dos muitos trabalhos publicados por Galton, salienta-se o estudo dos gémeos, realizado em 1876, no qual comparou gémeos homo e heterozigóticos, vindo a ser reconhecido como uma observação válida para se estudar o papel da hereditáriedade e do ambiente para uma determinada característica. Este autor, que também foi o impulsionador do uso da detecção das impressões digitais como forma de identificação pessoal (através da publicação do seu livro “Finger Prints”, em 1892), viria a ter um papel crucial no início do *movimento eugénico* nos finais do século XIX na Inglaterra. Todavia, este autor discordava com muitos dos outros membros deste movimento, uma vez que, para ele, os estudos eugénicos se deveriam sustentar em bases científicas sólidas e desprovidos de qualquer questão política e social (Sutton, 1980).

Devido às suas ideias sobre os estudos eugénicos, Galton em 1907, fundou o Laboratory of National Eugenics at University College of London que, a partir da sua morte em 1911, passou a chamar-se Galton Laboratory of Eugenics tendo sido o único local onde, durante décadas se realizaram pesquisas em Genética Humana (Sutton, 1980).

Entretanto, os estudos pioneiros de Mendel continuavam a ser ignorados pela comunidade científica em geral, e por estudiosos que se preocupavam com as mesmas questões da hereditariedade, em particular. As Leis de Mendel, que são hoje consideradas

a base da ciência genética, derivaram dos seus estudos com as ervilhas de jardim em que ele cruzou linhagens puras diferindo numa ou outra característica (como sendo umas ervilhas com aspecto liso e outras rugosas) e seguiu a progénie dos cruzamentos das gerações seguintes. Enumerou então as três leis derivadas da sua observação:

1. Unidade hereditária. As características dos pais, em vez de aparecerem misturadas nos descendentes, podem não se manifestar na primeira geração, mas podem reaparecer completamente inalteradas na próxima geração.

2. Segregação. Os dois membros de um único par de genes nunca se encontram no mesmo gâmeta, segregando-se e passando para gâmetas diferentes (quando tal não se verifica, isto é, quando os membros de um par de cromossomas não segregam normalmente, verifica-se uma anomalia grave).

3. Distribuição independente. Os membros de diferentes pares de genes distribuem-se nos gâmetas aleatoriamente, ou seja, os cromossomas paternos e maternos recombinam-se ao acaso nos gâmetas.

Apesar destas descobertas, como foi dito, as conclusões de Mendel foram ignoradas durante algumas décadas e nem quando o Mendelismo foi redescoberto em 1900, Galton aceitou esses achados científicos! Três cientistas interessados no estudo da hibridização da descendência - Hugo De Vries, na Holanda, Carl Correns na Alemanha e Erich Tschermak, na Austria - nas suas pesquisas, redescobrem, cada um, as Leis de Mendel. O desenvolvimento da genética como ciência, na verdade, não data dos trabalhos de Gregor Mendel, mas da sua redescoberta no início do século XX! (Thompson & Thompson, 1981).

A partir daqui, duas escolas foram-se desenvolvendo, os seguidores das ideias de Galton pertencentes à escola “biométrica” (Biometric school), também denominada de eugénica, como Karl Pearson (um matemático que ficou conhecido pelos seus avanços nos estudos estatísticos, como o coeficiente de Pearson), e os seguidores de Mendel, destacando-se William Bateson (biólogo interessado no estudo de casamentos consanguíneos) e Archibald E. Garrod (médico) pertencentes à escola mendeliana (Sutton, 1980).

Destes dois movimentos, atribui-se um maior protagonismo como contribuinte para o progresso dos estudos em genética - especificamente, em genética humana - o *mendeliano*, que mais tarde viria a chamar-se simplesmente, *genetista* (Leitão, 1998). Esta atribuição centraliza-se mais nos efeitos negativos que o movimento eugénico teve para a sociedade e em alguns trabalhos sobre a hereditariedade desprovidos de qualquer bom senso, algo que não se verificou na comunidade científica mendeliana - muito menos numerosa e sem tanto impacto para a sociedade do início do século XX - não dando origem a repercussões sociais e políticas extremistas. Contudo, convém não esquecer a importância de alguns trabalhos realizados por investigadores do movimento eugénico no desenvolvimento da genética humana.

1.1 - MOVIMENTO “EUGÉNICO”

Francis Galton nasceu em 1822 e foi o sétimo filho de uma família pertencente à alta sociedade britânica. Considerado, desde muito cedo uma criança prodígio - aos dois anos e meio já sabia ler; aos quatro anos sabia escrever; aos oito já lia com facilidade textos em latim (Kevles, 1995) - a sua família investiu bastante na sua educação. Iniciou o curso de medicina, optando por trocá-lo pelo de matemática que também não finalizou e retomou mais tarde o primeiro mas sem nunca o vir a concluir. Preferiu viajar, conhecer o mundo, novas culturas e estudar geografia.

O seu interesse pela hereditariedade e, mais especificamente, pelo eugenismo, foi influenciado pela leitura do livro do seu primo Charles Darwin “*On the origin of species by means of natural selection, or the prevention of the favoured races in struggle for life*” (1859) e pelas inúmeras observações etnológicas que foi realizando nas suas viagens (nomeadamente a África) em que, segundo ele, teve oportunidade de verificar a existência de raças humanas inferiores (Kevles, 1995).

O mote estava lançado. Perguntava ele num artigo publicado no *Macmillan’s Magazine* em 1865: “... não poderão os menos aptos («undesirables») ser evitados e os mais aptos («desirables»), multiplicados?... não poderá o próprio Homem comandar a sua evolução?...” (citado por Kevles, 1995).

Em 1869, publicou o livro “*Hereditary Genius*” onde apresentava os seus estudos sobre as origens das aptidões (ou capacidades) naturais do indivíduo. Comparou várias pessoas consideradas com aptidões acima da média - médicos, juristas, pintores, músicos - e verificou que a maioria deles tinham algum grau de parentesco, concluindo que as

famílias mais reputadas apresentavam maiores probabilidades de virem a ter descendentes mais dotados do que as famílias vulgares. A hereditariedade, não só era responsável pelas características físicas, mas também pelo talento e carácter do indivíduo.

Estas descobertas convenceram Galton sobre a possibilidade de melhorar a raça humana através de casamentos escolhidos entre famílias mais dotadas durante gerações consecutivas e os menos aptos, esperava, que fossem agrupados e acolhidos nos mosteiros e conventos onde ficariam privados de procriar (Kevles, 1995).

A eugenia dava então os primeiros passos. Galton definia-a como «a ciência cujo o objectivo era o melhoramento das “raças” animais e humanas, procurando favorecer todas as influências susceptíveis de dar às “raças mais dotadas” um maior número de hipóteses de prevalecerem sobre as “raças menos dotadas” (Thuillier, 1984, citado por Zagalo Cardoso, 1995:6).

Os seus conhecimentos matemáticos levaram-no a fundamentar os seus estudos em análises estatísticas; construiu tabelas de cálculo para determinadas características. Todavia, as suas análises eram pouco científicas, razão pela qual não foram muito aceites na época, mas nem por isso o fez mudar de ideias quanto à importância da estatística como base de teorias e métodos nos estudos sobre probabilidade matemática (Kevles, 1995).

Os seus seguidores - primeiro Weldon e posteriormente Karl Pearson - continuaram a aplicar os avanços estatísticos no sentido de testarem as suas ideias acerca da hereditariedade, nomeadamente em relação às capacidades mentais.

Os trabalhos de Pearson consistiam em calcular a variabilidade da população humana e as correlações entre os familiares para determinada doença, perturbação ou

traço. Para o estudo da inteligência, por exemplo, e na ausência de uma medida objectiva, fundamentou-se na pesquisa de opiniões de vários professores acerca das capacidades e temperamentos dos seus alunos; depois, foi comparando essas variáveis entre as crianças e os seus pais e entre elas e seus irmãos, fazendo as várias correlações consequentes (Kevles, 1995).

Este investigador, que para Daniel Kevles (1995) foi o pioneiro do método estatístico moderno (introduziu o teste do *qui-quadrado* nos estudos estatísticos), é o responsável pela “matematização” da evolução e da hereditariedade e pelo emergir de uma nova disciplina: a biometria. Para ele, a “verdade” nos estudos realizados significava recorrer sempre a uma metodologia de estudo rigorosa e insistia na objectividade implacável dos estudos de coeficientes de correlação.

Os entusiastas do movimento eugénico foram indiscutivelmente estimulados pelas redescobertas e desenvolvimento das leis de Mendel em 1900, no que toca ao seu interesse pelo estudo da hereditariedade («... a noção cada vez mais abrangente que a hereditariedade determinava não só o aspecto físico como as características temperamentais, foi de extrema importância para o movimento eugénico» Kevles, 1995:70). Todavia, o Darwinismo Social e a evocação que a selecção natural é que explicava os diferentes fenómenos sociais, influenciou de tal forma as teorias da época que, quase tudo passou a ser explicado segundo mecanismos de selecção natural dando origem a um novo conceito: o de “selecção artificial”.

Mas, nem a literatura de ideais eugénicos ou o próprio Darwinismo Social foram os únicos responsáveis pelo aumento da importância do movimento eugénico e a criação de toda a política de “selecção artificial”. Contudo, é importante não descontextualizar

estes acontecimentos sociais que se viviam no virar do século dezanove (tanto em Inglaterra como nos EUA): a industrialização, o aumento dos grandes negócios, o fenómeno das imigrações, tudo isto deu origem ao aparecimento de grupos “clandestinos” e ao aumento da criminalidade, da prostituição, do alcoolismo, de algumas doenças, ou seja, a tudo o que está relacionado com o aumento das populações e ao progresso das grandes cidades («...os estudos estatísticos realizados na época apontavam o aumento abismal do pauperismo, da insanidade e da criminalidade...» Kevles, 1995). Este aumento de factores “indesejáveis” na sociedade parecia facilmente encaixar-se no raciocínio simplista de que as pessoas que chegavam eram biologicamente inferiores.

NOS ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Entretanto, nos finais do século XIX nos EUA, o biólogo Charles Davenport lia os artigos de Karl Pearson sobre a teoria matemática da evolução. Muito cedo no seu país tornou-se um pioneiro da biometria implementando os estudos quantitativos sobre a evolução.

Em 1904, Davenport era director de dois grandes laboratórios de pesquisa sobre evolução das espécies e hereditariedade. As equipas de investigadores com quem trabalhava, não só contribuíram para o desenvolvimento da biometria como também para o desenvolvimento dos conhecimentos em genética: os seus trabalhos com aves foram muito relevantes na validação dos trabalhos de Mendel, assim como, mais tarde, o foram os seus trabalhos no ser humano sobre as cores dos olhos, cabelos e pele (Kevles, 1995).

Ao contrário dos biometristas ingleses, os americanos nunca ignoraram os trabalhos e descobertas de Mendel e seus seguidores (Zagalo Cardoso, 1995). Dada as

limitações no estudo das sucessivas gerações na espécie humana, Davenport recorreu a meios alternativos de estudo sobre as gerações, coleccionando um vasto número de famílias e estudando exaustivamente os seus genogramas. Galton e Pearson, porque apenas preocupados com o fenótipo (caracteres observáveis) dos indivíduos, estudavam apenas os pais e filhos de uma dada família; Davenport interessou-se mais pelo estudo do genótipo (constituição genética da pessoa) que não sendo directamente observável, tinha que ser inferido e deduzido através do estudo dos fenótipos dos elementos de várias gerações de uma família alargada. Esses trabalhos sobre a hereditariedade - não só de características físicas, mas também de determinadas doenças entre elas o albinismo, a hemofilia e a doença de Huntington -, a partir do estudo do “pedigree” de várias famílias, contribuíram para os primeiros estudos de genética humana (Kevles, 1995).

Contudo, não negando os trabalhos dos “mendelianos”, Davenport pertencia ao movimento eugénico. Para além de utilizar os cálculos biométricos nos seus estudos sobre algumas doenças (entre as quais a epilepsia e a insanidade mental) e sobre determinados comportamentos sociais menos aceites pela sociedade - pauperismo, criminalidade - que considerava serem de origem hereditária, atribuía-lhes uma causa rácica. Era da opinião que os comportamentos eram determinados pelas raças - polacos, irlandeses, italianos (por exemplo, classificava-os como propensos para crimes de violência pessoal) e outros grupos de estrangeiros, eram considerados raças biologicamente diferentes.

Igualmente como os seus precursores ingleses, atribuía o “bom humano” (as características boas da espécie) pertencente à classe média: aos intelectuais, artistas, cientistas, etc.

Com o intuito de melhorar as características da população humana, Davenport aconselhava as mulheres a informarem-se sobre a história biológico-geneológica dos seus pretendentes, de forma a evitar-se a proliferação dos possuidores de características consideradas inferiores para a espécie humana.

Influenciou e participou em algumas medidas político-sociais de selecção de emigrantes nos EUA, negando a entrada a famílias com uma história hereditária “inferior”. Foi o impulsor de medidas eugénicas negativas (de medidas de “selecção artificial”), ou seja, de medidas de prevenção da reprodução dos geneticamente inferiores (“defectives”), recorrendo, se necessário, à esterilização imposta (dizia Davenport: «...se o estado tem o poder de tirar a vida a alguém... também pode negar o direito à reprodução...», citado por Kevles, 1995:47) - em 1911, a Lei da esterilização já vigorava em seis estados, mesmo com os “mendelianos” a argumentarem que havia sempre 50% de probabilidades dos “menos aptos” procriarem indivíduos saudáveis se se casassem com indivíduos considerados “normais”. De 1932 a 1941, as Leis de esterilização aumentaram em cada vez mais estados - todos os “inferiores” eram perseguidos e levados para os hospitais - como dizia Daniel Kevles: «Nos EUA, política eugénica e pesquisa eugénica estavam intimamente ligadas». Em Inglaterra, a esterilização nunca foi lei mas, embora considerada ilegal, nunca foi proibida! (Kevles, 1995).

Durante as duas primeiras décadas do século XX, tanto em Inglaterra como nos EUA, era frequente o tema da Eugenia em debates e revistas científicas de saúde, ética ou filosofia e em encontros das mais variadas vertentes culturais. Estava na moda; até em

letras de música era mencionado, como na canção de F. Scott Fitzgerald: Love or eugenics”!

Vários estudos de outras áreas científicas eram influenciados pelos ideais Darwinianos, enfatizando ainda mais a importância da eugenia e de uma política de seleção artificial da população. Por exemplo, em finais do século XIX, na área da criminologia, César Lombroso atribuía um “tipo” específico de criminoso segundo as suas características comportamentais e físicas.

Relativamente à psicologia, como Galton, outros investigadores eugénicos diziam que a inteligência era hereditária. Os investigadores da psicologia, inspirados por esses estudos, tentaram estabelecer relações entre a capacidade mental e as características físicas do indivíduo. No início do século XX, era notório entre eles que esse tipo de associação não existia (Kevles, 1995).

Todavia, esse interesse sistemático sobre o estudo da inteligência - nomeadamente, em conseguir medi-la, influenciados pelos estudos biométricos do movimento eugénico -, estimulou o psicólogo francês apreciador do método quantitativo de Galton, Alfred Binet, nos seus estudos sobre a inteligência e o conceito de “idade mental”. Em 1908, as Escalas de medição da idade mental de Alfred Binet e Théodore Simon (o Teste de Binet-Simon) foram divulgadas nos EUA pelo psicólogo Henry H. Godard que as utilizou para numerosos estudos da população juvenil. Mais uma vez, esses estudos foram interpretados à luz dos modelos e teorias eugénicas, estimulando o uso desse instrumento de medida para comprovar os estudos de Charles Davenport acerca das características mentais da população: já era possível atribuir uma classificação quantitativa e mais detalhada na comprovação que a inteligência era transmitida hereditariamente (Kevles, 1995).

NA ALEMANHA

Neste país a implementação do programa eugénico, ocorreu sem qualquer base científica (Zagalo Cardoso, 1995). A Lei da Esterilização foi promulgada em 1933. Esta lei era alargada mesmo aos que não se encontravam institucionalizados (contrariamente ao que acontecia nos EUA), desde que “sofressem” de qualquer tipo de doença ou incapacidade considerada hereditária - atraso mental, esquizofrenia, epilepsia, cegueira, dependência de álcool ou drogas ou deficiências motoras - dado que consideravam uma importantíssima medida de saúde pública (Kevles,1995). Outra medida posta em prática foi a eliminação de crianças que nascessem com essas doenças consideradas hereditárias e congénitas: eram internadas em hospitais para identificação e registo da doença e, depois de mortas, as suas famílias eram informadas que a morte tinha sido consequência de uma infecção respiratória ou intestinal (Osswald, 1996). Em três anos, a Alemanha tinha esterilizado cerca de 225 mil pessoas (Kevles, 1995), quase dez vezes mais, o número de esterilizações realizadas nos EUA no período de dez anos!

Estas medidas foram o princípio de todo o programa eugénico Nazi, que tinha o objectivo de melhorar a raça germânica (ariana). Mas elas decorriam separadamente das políticas de regime anti-semita. Antes de 1933, o anti-semitismo não estava contido nos ideais eugénicos; nesse período, certos artigos de jornais científicos assumiam os judeus alemães como pertencentes também à raça ariana (Kevles,1995).

Contudo, à medida que Hitler se tornava contra o povo judeu, a política racial nazi e o programa eugénico foram-se fundindo num só movimento e ideologia. Diz Adolf Hitler no seu “Mein Kampf” de 1925: «...se todos os indivíduos tivessem a mesma possibilidade de sobreviver e de se reproduzirem, os menos bons reproduzir-se-iam tão

rapidamente que os melhores seriam relegados ao último plano... (A natureza) se não deseja que os indivíduos fracos acasalem com os fortes, muito menos deseja que uma raça superior se misture com uma inferior, já que o trabalho de milhares de séculos em fazer progredir a humanidade seria inutilizado de uma só vez» (Hitler, 1998; p.224-225). Assim, a partir desta ideologia, anos mais tarde, a proibição de casamentos com pessoas “menos aptas” alargou-se àquelas com um “passado racial” diferente do ariano e, ao mesmo tempo, era dado um subsídio às famílias consideradas com características racionais superiores (arianas) se estas tivessem mais do que dois filhos (Kevles, 1995).

Em 1939, a eutanásia foi permitida por lei para determinadas classes de deficientes institucionalizados, sendo os judeus (tal como os ciganos) - qualquer que fosse o seu estado mental ou físico - considerados classes inferiores e, portanto, institucionalizados em asilos do estado (Kevles, 1995; Osswald, 1996) e daí, semanas mais tarde, para um centro de extermínio.

Durante os primeiros anos do nazismo, os eugenistas americanos e ingleses não imaginavam o mar de sangue que corria na Alemanha. Do pouco que iam sabendo, consideravam essas medidas admiráveis, tal era a organização e os resultados obtidos (Kevles, 1995) - referiam-se, evidentemente, às medidas de esterilização coerciva postas em prática - sem nunca imaginarem as repercussões ou os meandros de tais soluções. As ordens de Hitler nunca foram publicadas em boletins oficiais, eram apenas apresentadas aos responsáveis dos “programas médicos” a por em prática, sendo ignoradas durante muito tempo pela maioria das pessoas e, conseqüentemente, pela comunidade estrangeira (Osswald, 1996).

A época em que o nazismo nasceu foi propícia ao seu desenvolvimento e implementação. Recorde-se que Hitler começou a escrever o “Mein Kampf” em 1924, em 1925 foi editado pela primeira vez: vivia-se um período em que maior parte das áreas científicas eram influenciadas ainda pelo Darwinismo Social; as ideias de Galton sobre a importância da sua nova ciência - Eugenia - estavam cada vez mais valorizadas; nos EUA muitos estados a legislavam a esterilização coerciva de doentes ou pessoas “inferiores”. A forma como tudo começou na Alemanha, indicava que era mais um país a aderir aos ideais eugénicos tal como acontecia nos EUA, na Inglaterra ou até mesmo na antiga URSS (Zagalo Cardoso, 1995), o seu desenvolvimento é que foi muito mais grave e calamitoso - como refere Walter Osswald (1996): «A “higiene racial” tornou-se numa noção tão comumente aceite que as Universidades criaram vários institutos com essa designação... (as) leis raciais de Nuremberg, baseadas na noção da inferioridade e perigosidade da raça judaica, foram bem aceites pela população... (p.535)»; o nazismo era “biologia aplicada”, como afirmava um dos colaboradores directos de Hitler, Rudolf Hess (Citado por Osswald, 1996).

No entanto, as calamidades do nazismo foram-se descobrindo e essa descoberta provocou uma poderosa reacção anti-eugénica, vindo apenas reforçar a posição de alguns investigadores (americanos e ingleses) que, mesmo antes de se conhecerem os horrores do holocausto, reconheciam os princípios erróneos de todo o movimento eugénico. Em 1932, alguns admitiam que as pessoas ditas normais também podiam ser portadoras de genes “defeituosos” que poderiam vir a manifestar-se na descendência; em finais dos anos 30, por exemplo, alguns investigadores da inteligência, já reconheciam que os bons resultados

nos testes de QI dependiam muito da educação e do ambiente sócio-cultural do indivíduo, sendo essa a razão porque os emigrantes tinham resultados inferiores (Kevles, 1995).

Aos poucos, a eugenia - pelo menos como ciência - foi sendo desacreditada. Muitos investigadores, provenientes da escola eugénica - J. B. S. Haldane e C. P. Blacker, em Inglaterra; Lancelot Hogben e Julian Huxley, nos EUA - não concordavam com as medidas sociais e políticas eugénicas postas em prática com o intuito de melhorar a população humana. Enveredaram pelo caminho alternativo de reprovação das medidas governamentais, continuando a considerar a variável biológica como essencial na diferenciação das características humanas, muito mais do que a educação ou cultura (Kevles, 1995).

Valorizando a componente biológica nas suas investigações sobre a hereditariedade, os reformistas do eugenismo continuaram as suas pesquisas, contribuindo também para o desenvolvimento da genética humana: Haldane descobriu as primeiras mutações ligadas ao cromossoma X; Lionel Penrose foi quem descobriu a primeira mutação autossómica. A forma como essas descobertas poderiam ser “utilizadas” é que poderia ser diferente, consoante se tratasse de um investigador com uma ideologia mais direccionada para a eugenia ou mais direccionada para a genética... Todavia, o “novo movimento eugénico” já não manifestava, pelo menos oficialmente e pela maioria dos seus teóricos, objectivos raciais. Como dizia Penrose (citado por Kevles, 1995): o único interesse racial que a genética humana teria que ter, seria com a “raça humana” como um todo.

1.2 - MOVIMENTO “MENDELIANO”

Os investigadores deste movimento (mais tarde denominados geneticistas) nunca se confundiram com as ideologias eugénicas, dado que nunca acreditaram na noção de “caracter único”. Eles sabiam que, para que determinada característica se manifestasse (fenótipo), eram precisos muitos genes e não apenas um - na terminologia da genética, a hereditariedade, era entendida numa base poligenética. Por exemplo, em relação à inteligência, mesmo admitindo que pudesse ser hereditária, os mendelianos nunca evitariam que os menos inteligentes procriassem, porque sabiam que durante a fecundação os genes dos dois progenitores ir-se-iam recombinar segundo um elevado número de probabilidades.

Se por um lado as ideias de Galton serviram de base para o desenvolvimento de ideais desprovidos de qualquer função científica válida e para a emergência de medidas político-sociais graves, os estudos de Mendel continuaram a ser explorados e desenvolvidos pelos seus seguidores à margem de todas esses acontecimentos.

Gregor Mendel (que nasceu no mesmo ano que Francis Galton) estudou vários cursos - física, química, matemática, botânica e zoologia - nas Universidades de Olmutz e Viena. Entrou para o Mosteiro Agostinho de Brunn em 1843, não tanto por devoção à vida sacerdotal mas porque lhe proporcionava meios para desenvolver os seus interesses científicos (Kevles, 1995). Tendo acesso a um enorme jardim, começou a desenvolver o seu programa de pesquisa sobre a hibridização de diferentes ervilhas. Durante dez anos produziu cerca de 30.000 plantas, analisando a distribuição dos caracteres de geração em

geração. Estudou sete pares de caracteres cujo os dados obtidos serviram de base para a sua teoria enunciada em 1865 à Sociedade de Natureza Humana de Brunn.

Nesse artigo, Mendel mencionou que, numa planta para cada caracter existiam dois “elementos”. Cada “elemento” era separado na formação dos gâmetas (de acordo com a sua lei da segregação dos caracteres); segundo a lei da distribuição independente, os “elementos” para um dado caracter recombinavam-se independentemente. Essa recombinação só era possível devido à junção dos dois gâmetas - feminino e masculino (Kleves, 1995).

Todas estas descobertas foram ignoradas, como já foi mencionado anteriormente, pela sociedade científica. Nessa época os biólogos estavam preocupados em estudar e desenvolver a evolução das espécies segundo o ponto de vista darwiniano.

Haviam grandes discrepâncias nos objectivos das suas investigações e na metodologia praticada. Os evolucionistas da altura focavam-se na problemática da adaptação das espécies - ou seja, a tudo que conduzia às mudanças das espécies. Mendel, por outro lado, interessava-se pela transmissão sucessiva dos caracteres - isto é, interessava-se por estudar o que levava à estabilização das características de uma espécie. O trabalho desses biólogos era maioritariamente descritivo e especulativo. O de Mendel era experimental, analítico e quantitativo (Kevles, 1995).

Aos poucos a comunidade científica foi-se aproximando mais da metodologia de Mendel e, com o virar do século os cientistas começaram a valorizar mais os trabalhos experimentais, analíticos e concretos.

Foi por esta altura, em 1900, que as investigações de Mendel foram redescobertas por Tschermak, De Vries e Correns.

Nos EUA e na Inglaterra o Mendelismo foi imediatamente seguido por um considerável número de investigadores da evolução, entre eles estava William Bateson que, em 1902 a partir das suas investigações, comprovou também as Leis de Mendel. Este acérrimo defensor dos estudos de Mendel, nos anos que antecederam a Iª Guerra Mundial atribuiu o nome “Geneticistas” àqueles cujos estudos não seguiam a metodologia “biométrica” desenvolvida por Pearson.

Também em 1902, Walter Sutton da Universidade de Columbia demonstrou que, durante a divisão celular, os cromossomas comportavam-se segundo as Leis de Mendel. Três anos depois, verificou que a determinação do sexo era causada através dos processos de segregação e reunião dos cromossomas X e Y.

Outros geneticistas comprovaram as teorias de Mendel nouro tipo de plantas e animais. À medida que as iam confirmando e desenvolvendo, iam complementando-as, por exemplo, concluíram que os “elementos” de Mendel responsáveis pela transmissão dos diferentes traços (ou caracteres) eram os *Genes*.

Thomas Hunt Morgan (Universidade de Columbia), no início dos anos 30, a partir dos seus estudos com as moscas *Drosophila melanogaster*, identificou o cromossoma como o local onde se encontravam esses genes (Kevles, 1995).

Contudo, se a teoria de Mendel foi, durante as primeiras décadas do Século XX, desenvolvida a partir de investigações realizadas em organismos experimentais (plantas e animais mais simples) por ser mais fácil o estudo das sucessivas gerações de descendentes, o objectivo principal era o reconhecimento dos princípios da hereditariedade no Homem (Sutton, 1980).

O inglês Archibald Garrod, no entanto, preocupou-se desde o início em verificar a teoria na espécie humana. Este médico interessado na pesquisa de determinadas doenças metabólicas - a alcaptonúria, a cistinúria, pentosuria e o albinismo - tomando conhecimento das Leis de Mendel redescobertas, verificou que as pessoas afectadas evidenciavam sintomas logo após o nascimento e que, numa família, ocorria esta doença em alguns irmãos mas não em toda a frateria; verificou também que os pais desses doentes regra geral não eram doentes. Aprofundou então as suas pesquisas através de estudos sobre consanguinidade na doença alcaptonúria e, em 1902, publicou as suas conclusões referindo a hipótese que a alcaptonúria seria uma doença herdada segundo princípios de hereditariedade recessiva de Mendel (Sutton, 1980; Kevles, 1995). Tal como sucedeu com Gregor Mendel, os trabalhos de Archibald Garrod, tiveram um fraco impacto na comunidade científica da época e só foram redescobertos quatro décadas depois (Sutton, 1980).

Embora durante a primeira década do Século XX tivessem existido outros estudiosos das Leis de Mendel com pesquisas efectuadas no Homem - C.C. Hurst (colega de Bateson e seu aliado na “guerra” contra os “Biometristas”), em 1907, demonstrou a transmissão da cor dos olhos segundo padrões de hereditariedade mendelianos; Charles Davenport, nos EUA, comprovou que as cores dos cabelos e da pele também eram transmitidas da mesma forma - foram os trabalhos dos investigadores mendelianos realizados em organismos experimentais - para além dos já mencionados, existem ainda os estudos realizados por J. B. Haldane ou R. A. Fisher - que tiveram mais êxito e reconhecimento na validação dos trabalhos de Mendel durante os primórdios do século (Sutton, 1980).

1.3 - EM SÍNTESE... PARA UMA REFLEXÃO

Apesar de ser o “movimento mendeliano” que, a partir de determinada altura passa a chamar-se genetista e ao qual se atribui a origem da Genética, torna-se difícil separar os contributos dos vários investigadores pertencentes a estes dois movimentos para o aparecimento duma nova disciplina: a Genética Humana.

Numa primeira fase, a que se situa entre a redescoberta das leis de Mendel e os primeiros estudos de Galton até aos anos 30 do século XX, esta distinção torna-se mais simples. Os contributos do movimento mendeliano foram indiscutivelmente os mais proveitosos e, sobretudo, não conduziram a sociedade a medidas extremas e nefastas para a população. Mas, o movimento eugénico também (embora em muito menor proporção) ajudou no desenvolvimento dos conhecimentos em genética, nomeadamente no que concerne: à vontade dos investigadores em saber mais sobre os processos de hereditariedade humana; aos estudos sobre cálculos estatísticos e de probabilidades; e às pesquisas sobre os *pedigrees* das famílias alargadas - não é por acaso que, alguns autores, atribuem como pioneiros da Genética Humana, os nomes de Galton e Garrod (Thompson & Thompson, 1981), porque os seus estudos se verificaram no ser humano. Obviamente, o nome de Garrod evidencia-se mais, juntamente com o do biólogo Bateson (este já tinha reconhecido o significado genético de casamentos consaguíneos em pais de pessoas afectadas recessivamente) conseguindo provar no Homem o que os seus colegas estudavam em organismos simples: as Leis de Hereditariedade de Mendel.

Contudo, no período ulterior à Segunda Guerra Mundial, a partir das revelações do holocausto, da desvalorização da ideologia eugénica e a emergência de um novo

movimento eugénico, mais direccionado para a pesquisa científica e menos valorizado pela sociedade em geral, a destriça foi ficando cada vez mais ténue. Nesta fase houve então, necessidade de reformular os erróneos ideais eugénicos. Os investigadores ainda apelidados de “eugénicos”, não mais negaram as descobertas dos seguidores de Mendel, reconheciam-nas e tentaram desenvolvê-las também. No que concerne à investigação científica, “mendelianos” e “eugénicos”, começaram a correr e a lutar pela mesma causa: a investigação cada vez mais detalhada sobre a hereditariedade humana.

O desenvolvimento dos conhecimentos na área da genética deveu-se também às pesquisas realizadas por investigadores de outras disciplinas como, estatística, bioquímica, biologia, fisiologia, demografia, psicologia e medicina. Nos anos 40 do mesmo século, a interacção das várias disciplinas já era uma evidência (Kevles, 1995).

Nos seus primeiros anos, entre 1930 e 1945, a Genética Humana, era já uma nova disciplina científica em Inglaterra (Kevles,1995). De salientar que, mesmo antes do descrédito pelo movimento eugénico e do declínio de toda a sua ideologia, em 1932, Sir Walter Morley Fletcher juntamente com Haldane, Hodgen e Penrose, criaram o Primeiro Comité de Genética Humana - já nesta altura, um movimento emergente se definia no grupo de alguns seguidores da eugenia.

Durante os anos 50, o Galton Laboratory era enumerado como pertencente ainda a uma ideologia virada para a pesquisa científica eugénica. Por esta razão, Penrose (director da instituição) decidiu, em 1954, alterar o nome para Galton Laboratory of Human Genetics.

Se durante muito tempo, os estudos em genética foram realizados fora do meio médico - nas faculdades de medicina não existiam departamentos de genética: inicialmente,

porque as experiências eram realizadas em plantas e animais simples; anos mais tarde, porque a genética não era vista como um meio terapêutico de doenças -, aos poucos tornava-se cada vez mais relevante a interacção entre a medicina e a investigação genética: os “geneticistas humanos”, não podendo gerar gerações experimentais, tinham que obter os seus dados através das experiências clínicas, artigos científicos e dados fornecidos nos hospitais e instituições psiquiátricas. Os gémeos idênticos (homozigóticos) tornaram-se um grupo muito útil para os estudos genéticos, especialmente se fossem criados em ambientes separados e o estudo de casamentos consanguíneos para a compreensão dos padrões de transmissão de genes recessivos, foram fundamentais. Foi Garrod - durante a primeira década do século XX - inspirado nas pesquisas desenvolvidas por um biólogo, que lançou o primeiro sinal de interacção entre estudos realizados por geneticistas médicos e não médicos (Thompson & Thompson, 1981). O esforço no encorajamento do uso da genética para fins médicos e para o melhoramento da qualidade da população humana (como um todo e não tendo em conta as diferentes raças) por parte do novo movimento eugénico, impulsionou o interesse na abertura de serviços de aconselhamento na área. Aos poucos, a medicina começou a interessar-se cada vez mais pela genética.

Todavia, os primeiros centros de “aconselhamento” na área da genética, abriram em locais específicos e não em departamentos dos hospitais gerais universitários. Segundo Daniel Kevles (1995), a abertura, nos anos 40, da Clínica Hereditária da Universidade de Michigan sob a direcção de James Neel marca o aparecimento do primeiro centro de aconselhamento nos EUA. Em Inglaterra, a primeira clínica abriu em 1946 no Hospital for Sick Children pelas mãos de John Fraser Roberts. Nesta altura, o termo “aconselhamento genético” ainda não era utilizado; o serviço prestado nesses centros era denominado como

higiene genética (*genetic hygiene*). Tal como refere Zagalo Cardoso (1995): «o aconselhamento genético não teve tal designação desde o início da sua prática, que aliás, antecedeu em muito o aparecimento da genética moderna» (p. 11). Com efeito, e como se depreenderá na leitura do terceiro capítulo deste trabalho, os primeiros anos do aconselhamento genético têm muito pouco a ver com o que é hoje posto em prática nesta área.

Fazendo uma análise longitudinal mais aprofundada dos primeiros anos da genética humana - consultar *Tabela 1* - verificamos que a genética e a eugenia coexistiram desde o aparecimento dos primeiros trabalhos sobre hereditariedade. Coincidência das coincidências quis a história que os primeiros artigos fossem publicados pelos dois respectivos pioneiros dos dois movimentos, no mesmo ano do Séc. XIX!

Dizíamos, no início desta síntese, que até à II Grande Guerra era mais fácil distinguir os contributos dos movimentos fundados por Galton e Mendel, para o aparecimento da genética humana. Mas, provavelmente, mesmo nesse período, o que é mais fácil distinguir são as ideologias vigentes na sociedade da época, os movimentos sócio-políticos baseados, é certo, numa cultura de *Darwinismo Social*, que influenciava muitas áreas científicas e, obviamente, os estudos sobre a hereditariedade no Homem. Em relação à investigação propriamente dita, essa distinção torna-se menos perceptível.

A partir de uma dada altura, ao nível da investigação científica, esses dois movimentos foram-se progressivamente, fundindo num só. Deixa, na nossa opinião de fazer sentido falar neles. A preocupação passa pelo contributo do conhecimento da genética para a prevenção de doenças e malformações transmitidas geneticamente.

DATA	AUTOR(ES)	ACONTECIMENTO
1859	Charles Darwin	Publica o livro " <i>On the origin of species by means of natural selection or the prevention of the favoured races for life</i> " - início do darwinismo social
1865	Gregor Mendel	São publicadas as suas Leis da Hereditariedade num artigo da Sociedade de natureza Humana de Brunn.
1865	Francis Galton	Publica o seu primeiro trabalho onde são expostas as questões acerca da existência de raças "menos dotadas" no Homem.
1869	Francis Galton	Publica o livro " <i>Hereditary Genius</i> ". Aparecimento da disciplina Eugenia.
Finais do séc. XIX	Charles Davenport	Toma conhecimento dos artigos de Francis Galton e Karl Pearson e impulsiona o Eugenismo nos EUA.
1900	Hugo De Vries; Carl Correns; Erich Tschermak	Redescobrem, cada um individualmente, as Leis de Mendel. Início "oficial" do movimento <i>mendeliano</i> .
1902	William Bateson	Comprova as leis de Mendel e atribui o nome "genetistas" àqueles cujos estudos não seguiam a metodologia biométrica.
1902	Walter Sutton	Verifica que a determinação do sexo obedece a um processo de segregação e reunião dos cromossomas X e Y.
1902	Archibald Garrod	Conclui que a alcaptonúria é uma doença herdada segundo o princípio de hereditariedade recessiva de Mendel.
1904	Charles Davenport	Torna-se director de dois grandes laboratórios de pesquisa sobre a evolução das espécies e hereditariedade nos EUA.
1907	Francis Galton	Funda o Laboratory of national Eugenics at University College of London, que, a partir da sua morte (1911) passa a chamar-se Galton Laboratory of Eugenics.
1911	Charles Davenport	Promulgada, em 6 estados, a lei da esterilização coerciva. Davenport foi o impulsionador das medidas eugénicas negativas (medidas de "selecção artificial") que deram origem a essa lei.
1925	Adolf Hitler	Publica o livro " <i>Mein kampf</i> "
1932	Walter Fletcher, Hodgen Haldane e Penrose	Criam o primeiro Comité de Genética Humana.
1933	Regime Nazi	É promulgada a lei da esterilização na Alemanha. Hitler era <i>chanceler</i> há menos de um ano.
1939	Adolf Hitler	Assina a ordem de eutanásia para todos os indivíduos (adultos e crianças) considerados pertencentes a raças inferiores ou com características inferiores
1941	Beadle e Tatum	Apresentam o modelo explicativo acerca do papel dos genes na hereditariedade através da hipótese: "Um gene - uma enzima".
1947	Sheldon Reed	Cria o termo Aconselhamento Genético.

Tabela 1 – Evolução cronológica da Genética Humana até ao aparecimento do conceito de Aconselhamento Genético.

Quando se fala de genética humana, fala-se necessariamente de uma amálgama de conhecimentos biológicos, bioquímicos, fisiológicos, médicos e, também, psicológicos, com o intuito de compreender o Homem até à sua mais elementar constituição: o seu código genético. A partir da implementação desta nova disciplina (nomeadamente, anos 40) na nossa opinião apenas faz sentido falar-se de geneticistas humanos. No entanto, convém não esquecer que, nas primeiras décadas desta disciplina e ao nível da aplicação prática dos conhecimentos da genética no Homem, a nova filosofia eugénica era utilizada como base dos serviços prestados à população, uma vez que, os serviços de “aconselhamento”, nos primeiros anos, funcionavam segundo uma perspectiva marcadamente eugénica (ver capítulo III - Paradigmas do Aconselhamento Genético).

Não deixou, pois, de fazer sentido continuar-se a falar de eugenia. Da mesma forma que nasceram juntas, genética e eugenia cresceram e continuam ligadas.

Isto leva-nos a uma reflexão pertinente: até que ponto os conceitos de genética humana e eugenia, podem ser independentemente considerados?

Michel Renaud (1995) escreveu um artigo notável acerca do eugenismo e do mito da perfeição. O mito da perfeição é inerente à “imperfeição” humana. Todavia, este mito que pertence ao universo do sonho, da fantasia, confronta-se com a evolução da tecnologia biológica e com os progressos da terapia genética. Progressivamente, esta fantasia onipotente do ser humano ter capacidade de gerar seres cada vez mais perfeitos, foi-se vislumbrando como certa ao longo das décadas. É como se a possibilidade de tornar este “sonho” realidade fosse proporcional ao progresso do conhecimento genético.

Gerar e conviver com o incapacitado, o doente, o socialmente “inferior”, é - sempre o foi - algo pouco tolerável ao Homem.

Somos da opinião que não existe uma definição clara dos conceitos. A que nível a eugenia (após o holocausto nazi) foi sendo posta em prática? Ao nível genético. Quando Galton definiu eugenia, considerou-a como a ciência cujo objectivo era o melhoramento das raças. Hoje, o seu objectivo visa a espécie humana: melhorar a espécie humana através da manipulação genética, procurando favorecer todas as características consideradas favoráveis e evitando a transmissão de genes susceptíveis de anomalias físicas e psicológicas incompatíveis com o conceito de “normalidade”. Mas quem é que detém a verdade sobre o que é “normal”? Falar de genética implica - como desde o seu aparecimento - falar de eugenia.

Por outro lado, quanto maior o poder do Homem em se programar a si próprio, maior se torna o seu grau de exigência para a perfeição: o que ontem era tolerável por ser diferente, amanhã passa a ser inconcebível. Esta linha ténue que separa o que é eugenicamente intolerável do que é “humanamente” aceitável, é uma das principais preocupações das reflexões éticas que circundam o universo da genética.

Os princípios eugénicos do passado foram mais que intoleráveis, no entanto, não há uma data, um período a partir do qual possamos dizer que a eugenia praticada passou a ser tolerável.

Talvez o que interessa mais é saber o que é tolerável para cada um! E, nestas circunstâncias, as repercussões psicológicas no indivíduo ganham um maior relevo em detrimento do que é unanimemente aceitável pela sociedade em geral ou a comunidade científica, em particular.

Neste capítulo quisemos dar uma perspectiva histórica da evolução da genética humana e dar a conhecer algumas questões pertinentes que lhe estão naturalmente associadas e que serão objecto de maior aprofundamento em capítulos posteriores deste trabalho: no terceiro capítulo, voltaremos a elas quando falarmos do aconselhamento genético; em relação às questões éticas e às repercussões psicológicas da prática da genética humana, serão tidas em linha de conta no estudo prático deste trabalho e aprofundadas no capítulo reservado à discussão sobre o mesmo.

CAPÍTULO 2 ***GENÉTICA MÉDICA***

Se a Genética Humana diz respeito ao estudo da genética aplicado ao Homem e vai buscar muito dos seus conhecimentos a vários ramos do saber - como à Biologia Molecular, à Bioquímica, ou à Medicina -, ao longo de décadas de descobertas, esses conhecimentos foram-se relacionando e completando mutuamente para um melhor entendimento sobre o seu objecto de estudo: o Homem. Tornou-se necessário a emergência de novas disciplinas de estudo como forma de organizar todas essas descobertas. A medicina, tendo necessidade de entender todos os mecanismos que estavam por trás das doenças genéticas foi-se direccionando para a pesquisa de factores ligados à genética, dando origem a um novo ramo: a Genética Médica.

A Genética Médica, é um ramo da medicina que estuda questões relacionadas com a hereditariedade, diagnóstico e tratamento de doenças causadas por mutações genéticas ou anomalias cromossómicas (Friedman *et al.*, 1996), sendo definida como um serviço integrado que compreende a genética clínica (que corresponde à “aplicação da genética aos problemas dos pacientes e familiares”; Friedman *et al.*, 1996) e a genética laboratorial (que envolve a genética molecular, a citogenética e a bioquímica). O objectivo principal deste ramo, cada vez mais em evidência, da medicina «é ajudar as famílias em risco a viver e a reproduzir-se tão normal quanto possível» (Bennett-Jones, 1998).

É precisamente sobre alguns conceitos da genética molecular considerados fundamentais para a compreensão da terminologia inerente a qualquer discurso sobre questões da Genética Médica que o ponto seguinte irá enumerar.

2.1 - GENÉTICA MOLECULAR

Tal como o nome indica, este ramo da genética laboratorial segue de perto os conhecimentos e métodos da biologia celular, interessando-se por estudar as estruturas moleculares das células e dos mecanismos de funcionamento dos seus componentes estruturais. Esta disciplina estuda tudo que esteja relacionado com a estrutura e o funcionamento da unidade básica da hereditariedade: o *gene*.

2.1.1 - O GENE

Esta microscópica estrutura que corresponde à «unidade fundamental da hereditariedade, ocupa uma posição específica - *locus* - no cromossoma» (King & Stansfield, 1997).

O conjunto de todos os genes existentes num único gâmeta - ou seja, existentes num só par representativo de um cromossoma - denomina-se: *Genoma*. (King & Stansfield, 1997).

O *genótipo* é toda a informação acerca da constituição genética de um organismo (King & Stansfield, 1997), sendo o *fenótipo*, o resultado visível do código genético específico desse organismo, ou seja, a manifestação do genótipo.

Os *genes* são compostos por ácido desoxirribonucleico (DNA - deoxyribonucleic acid) que contêm um determinado código responsável pela produção de aminoácidos (Friedman *et al.*, 1996) - ver ponto 2.1.2.

A MOLÉCULA DO DNA

A unidade básica estrutural do DNA (Ácido Desoxirribonucleico), tal como noutros ácidos nucleicos, é o *nucleotídeo*. Cada nucleotídeo, é constituído por uma base nitrogenada, uma pentose - no caso do DNA, a desoxirribose - e um fosfato (Motta, 1985). As bases nitrogenadas subdividem-se em purinas - a adenina (A) e a guanina(G) - e em pirimidinas - a citosina (C) e a timina(T). Estas quatro bases - ATCG - formam o que Cohen (1997) referiu como «as quatro letras do alfabeto genético».

Cada molécula de DNA é constituída por duas cadeias complementares de nucleotídeos (cadeias polinucleotídicas), ou seja, apresenta dois filamentos, que devido à sua extensão, se apresentam enrolados em espiral - facto que deu origem ao modelo estrutural da *dupla hélice* referido pelos químicos James Watson e Francis Crick aquando da sua descoberta em 1953 - ligados um ao outro pelas bases nitrogenadas (Motta, 1985; Friedman *et al.*, 1996).

Havendo dois tipos de bases nitrogenadas - as purinas e as pirimidinas - responsáveis pela ligação de cada nucleotídeo de uma cadeia ao nucleotídeo da outra, o emparelhamento obedece a uma regra universal que é: uma base pirimídica (timina -T- ou citosina - C) liga-se sempre a uma base purínica (adenina - A - ou guanina - G). É esta sequência das várias bases presentes no DNA que compõe a informação hereditária (Motta, 1985). Um conjunto de três bases seguidas num gene denomina-se *triplete*, que irá constituir posteriormente um *códon*, que corresponde à unidade do código genético (Thompson & Thompson,1981).

Conhecendo a sequência de bases de uma das cadeias - e tendo em conta que elas são sempre complementares - é possível antever a ordem das bases da outra (Bennett-

Jones, 1998). Assim, por exemplo, se uma sequência apresenta um código AGC TAA, a outra cadeia será sempre, TCG ATT! Cada molécula de DNA duplica-se numa outra semelhante devido a este fenómeno. Como as bases se encontram ligadas por uma ligação química “fraca” (ligação de hidrogénio ou, como vulgarmente são conhecidas: pontes de hidrogénio), as duas cadeias de polinucleotídeos facilmente se separam em dois filamentos que, em seguida, individualmente se reconstituem numa nova dupla hélice. É por isso que, quando ocorre a divisão celular, as células-filhas conservam sempre uma cópia exacta do DNA primitivo (Cohen, 1997).

O CROMOSSOMA

Os filamentos do DNA desdobrados e reconstituídos - isto é, duplicados (ou replicados) - vão, como já foi dito, formar uma nova espiral, intrincando-se e compactando-se em novelos sucessivos formando os X visíveis dos cromossomas. O cromossoma é então, um estado morfológico particular e transitório do genoma, precedendo a divisão celular, constituído por DNA duplicado (Cohen, 1997). Mas o cromossoma não é apenas DNA. Este apresenta também conjugadas à molécula de DNA, as histonas (pequenas proteínas básicas) e proteínas não-histónicas. O papel central do DNA no cromossoma é codificar a informação genética, transmiti-la às gerações seguintes e determinar a estrutura proteica - é este o dogma central da genética molecular (Thompson & Thompson, 1981).

Cada braço constituinte do X que representa o cromossoma, denomina-se *cromátide*. Sendo cada cromátide (que corresponde, nem mais nem menos, a uma molécula de DNA) uma cópia exacta da outra. No momento da divisão celular (mitose), as

duas cromátides separam-se, uma irá para a primeira célula-filha, a outra irá para a segunda - as duas células-filha irão ser, sob o ponto de vista genético, iguais (Cohen, 1997).

A maioria das células humanas (denominadas de células somáticas) contém 23 pares de cromossomas no seu núcleo. Vinte e dois pares de autossomas e um par de cromossomas sexuais (XX na mulher ou XY no homem).

Resumindo, as três estruturas - gene, DNA e cromossoma - estão obrigatoriamente relacionadas, sendo o gene a secção de DNA presente nos cromossomas que é transmitido à descendência no momento da concepção. Pode dizer-se que, exceptuando o DNA mitocondrial, todo o DNA existente se encontra estruturado em cromossomas (Motta, 1985).

2.1.2 - A HIPÓTESE “UM GENE - UMA ENZIMA”

A partir dos primeiros trabalhos de Archibald Garrod tornou-se notória a necessidade de se conhecer cada vez mais a estrutura bioquímica (e seu funcionamento) dos seres vivos, nomeadamente o papel dos genes nos seres vivos. Durante algumas décadas, o significado fundamental dos genes foi um enigma a ser investigado.

As evidências de que o DNA seria material genético começaram-se a esboçar aquando da experiência de Griffith, em 1928, em que demonstrou a transformação de uma cultura de bactérias - uma cepa de pneumococo - numa outra; misturando-a numa cepa de bactérias mortas, verificou que essa segunda cepa adquiria bactérias vivas depois dessa

mistura. Mais tarde (1944), Avery, MacLeod e McCarty, viriam a concluir que o factor transformante era o DNA.

Mas os mecanismos que estavam por trás dessas “transformações” foram explorados por Beadle e Tatum que, entretanto (em 1941), apresentaram um modelo que explicava o papel dos genes na hereditariedade e a forma como a informação genética era transmitida à descendência, através da hipótese: “Um gene - uma Enzima”. Este modelo ainda hoje é aceite porque correcto e actual, apenas com uma correcção da frase inicial; tal como afirmam Thompson & Thompson (1981), a frase adequada é mais: “um gene - uma cadeia polipeptídica”. Bioquimicamente, tanto a cadeia de polinucleotídeos constituinte de um gene, como o polipeptídeo, são moléculas lineares. Isto porque, a sequência na qual os aminoácidos são colocados na cadeia polipeptídica é ditada pela ordem dos correspondentes tripletos de bases de uma cadeia de polinucleotídeos do DNA.

A PROTEÍNA

Tal como o DNA, a proteína é um filamento molecular. Este filamento proteico, consiste também num encadeamento de estruturas químicas sucessivas, já não de bases nitrogenadas, mas de outras substâncias, os *aminoácidos*. (Cohen, 1997).

No caso da proteína, ou da cadeia polipeptídica, o alfabeto não corresponde apenas a quatro letras (como no DNA - ACTG), mas a vinte. Existem vinte aminoácidos que são os constituintes elementares das proteínas.

A ordem dos aminoácidos na cadeia polipeptídica não contém uma mensagem específica, como o DNA, mas tem a função de determinar a forma da proteína (as suas ligações, e estrutura) e, conseqüentemente, a sua função (Cohen, 1997). A função de cada

proteína é condicionada pela sua forma: cada tipo de concavidade, de protuberância, de arranjo espacial na sua estrutura, apresenta uma complementaridade específica para os diversos constituintes do meio - para associar o oxigênio, o carbono, o fósforo, as pequenas moléculas das vitaminas, etc.

Para além desta função - fixar-se a moléculas mais pequenas - a proteína pode assumir a função enzimática. Como enzima, a proteína pode juntar ou separar moléculas mais pequenas.

A proteína apresenta duas funções fundamentais: a) função de esqueleto dos diferentes tecidos (proteínas das fibras musculares, dos cabelos, etc.); b) função enzimática cujo objectivo primordial é acelerar as trocas químicas no organismo (Cohen, 1997).

O CÓDIGO GENÉTICO

Como já foi mencionado, a forma da proteína é condicionada pela ordem espacial dos seus aminoácidos constituintes, ordem esta, que é estabelecida a partir das sequências das bases do DNA segundo o código universal para todos os organismos, da bactéria ao Homem, o código genético (Thompson & Thompson, 1981). É por isso que a sequência do DNA (polinucleotídica, portanto) e a sequência polipeptídica correspondente são ditas colineares.

Uma sequência de três bases consecutivas de um gene (um triplete) induz um aminoácido correspondente. Como já foi dito, existem quatro bases diferentes; que sequenciadas em grupos de três, dão origem a 64 combinações possíveis ($4 \times 4 \times 4$). As três bases (ou triplete), que se vão descodificar no aminoácido correspondente, representam uma unidade do código genético e denomina-se *códon* (Thompson & Thompson, 1981).

Mas o processo de “transformação” de um triplete (DNA) num códon e este no aminoácido correspondente, é um processo que obedece a várias etapas e envolve vários constituintes celulares.

REPLICACÃO, TRANSCRIÇÃO E TRANSLACÃO DO DNA

O trajecto que um triplete de DNA tem que percorrer até à síntese de uma proteína é realizado em três etapas fundamentais: (Motta, 1985; Friedman *et al.*, 1996).

1) Replicação. Durante a divisão celular o DNA presente numa célula é replicado (ou duplicado) a partir da separação das duas cadeias de polinucleotídeos para dar origem, cada uma delas, a uma outra cadeia complementar.

2) Transcrição. Antes de começar com a breve explicação desta etapa, convém frisar a existência de outros ácidos nucleicos presentes na célula e fundamentais para a síntese das proteínas. Existe o ácido ribonucleico (RNA) que difere, na sua composição, em duas coisas relativamente ao DNA: a pentose (em vez de desoxirribose) é uma ribose e uma das bases pirimídicas é diferente - em vez da timina (no DNA) contem uracil (U). Contrariamente ao DNA, que se encontra predominantemente no núcleo das células, o RNA está em maior número no citoplasma. (Motta, 1985). Consoante a função do RNA, ele pode ser RNA mensageiro (RNAm), RNA de transferência (RNAt), RNA ribossómico (RNAr) presente numas estruturas citoplasmáticas denominadas ribossomas, etc.

O processo de transcrição é, portanto, a transcrição dos trechos dos genes (ou seja do DNA) em RNA, segundo mecanismos complexos que envolve vários tipos de enzimas e cuja a explicação não se inscreve no contexto deste trabalho (ver Motta, 1985). A síntese de RNA exactamente complementar à cadeia de DNA que lhe deu origem

(salvaguardando apenas as diferenças existentes entre estes dois ácidos nucleicos) possibilita a saída desta informação - isto é, da sequência de bases - do núcleo para o citoplasma, daí dar-se o nome a este RNA sintetizado de RNA mensageiro (RNAm).

3) Translação (ou tradução). Processo que ocorre nos ribossomas, já no citoplasma, portanto. Corresponde à tradução da informação do trecho do RNAm (o codón) no aminoácido correspondente. O RNA de transferência (RNAt) transporta o aminoácido correspondente até ao codón (à porção de três bases seguidas do RNAm), segundo o código genético existente; esta operação é feita repetidamente até todos os trechos de RNAm ficarem “traduzidos” no aminoácido correspondente e ficar constituída uma cadeia polipeptídica, que forma a proteína.

De uma forma muito resumida, é assim que se processa o dogma central da genética molecular: DNA - RNAm - proteína (cadeia polipeptídica); para a molécula de DNA (gene) dar origem à cadeia polipeptídica, esta serve-se do RNA como “tradutor”. (Leitão, 1998).

2.2 - TRANSMISSÃO GENÉTICA E AS MUTACÕES

Todas as células do organismo - exceptuando as células reprodutoras, os óvulos na mulher e os espermatozoides, no homem - têm um duplo genoma, isto é, 23 pares de cromossomas, o que faz, no total, 46 cromossomas. Em cada par de cromossomas, um provem do pai e o outro provem da mãe.

No momento da concepção, os cromossomas do óvulo (23) e os cromossomas do espermatozoide (23) juntam-se dando origem ao um novo ser com o genoma duplo de 46 cromossomas (Cohen, 1997).

Sendo assim, é possível entender facilmente as leis enunciadas por Mendel, quando apontam que as características de um indivíduo não são condicionadas pelo conjunto de características dos seus progenitores - o fenótipo dos seus pais - mas antes, pela metade dos factores (dos seus progenitores) que permitiram que essas características se manifestassem - ou seja, pelo genótipo dos seus pais.

A informação genética, o código genético, é transmitido à geração seguinte a partir de complexos processos de replicação e tradução de DNA durante os, não menos complexos, processos da divisão celular - a mitose e a meiose - até à formação de um novo ser.

Quando se fala em informação genética transmitida à descendência, implicitamente, fala-se de genótipo. Contudo, nem todos os genes - ou a informação que eles contêm - se manifestam fenotipicamente. A manifestação da informação contida nos genes vai depender de alguns factores, nomeadamente do tipo de transmissão genética ocorrida para essa característica fenotípica.

2.2.1 - PADRÕES DE TRANSMISSÃO GENÉTICA

Segundo as leis mendelianas, existem três formas de transmissão genética à descendência que condicionarão a manifestação ou não de uma determinada característica.

Resumidamente e seguindo a classificação de Motta (1985) os três tipos de herança são:

1) Transmissão autossômica dominante. É quando a característica (ou a manifestação física da informação genética) que está a ser estudada pertence a um gene de um autossoma (isto é, de um cromossoma de uma célula somática). Sendo assim, não haverá diferenças quanto ao sexo, manifestando-se a característica, em igual proporção no homem ou na mulher; haverá indivíduos com a mesma característica em todas as gerações; estudando os indivíduos com essa característica, verificar-se-á que, pelo menos um dos seus progenitores também evidencia o mesmo fenótipo; em termos de probabilidades, 50% da descendência de um indivíduo com esse fenótipo, evidenciará a mesma característica.

2) Transmissão autossômica recessiva. Da mesma forma que em 1), estando o gene situado num autossoma, haverá igual probabilidade de ser transmitido a homens ou a mulheres; neste caso, o indivíduo que apresenta essa característica tem necessariamente que ser homocigótico (isto é, ter herdado, tanto do pai como da mãe, o mesmo gene para essa característica); geralmente, estes indivíduos têm pais que não manifestam a característica por serem heterocigóticos (ou seja, têm um gene que contém essa informação e outro que não a tem e, tratando-se de uma característica “recessiva”, esta não se manifesta no fenótipo); haverá 25% de probabilidades da descendência de um indivíduo que evidencie a característica em causa, também vir a evidenciá-la.

3) Transmissão ligada ao cromossoma X. Os cromossomas sexuais femininos são XX e os masculinos XY. Para determinada informação genética ligada ao cromossoma X se manifestar fenotipicamente, ainda que tenha um carácter recessivo, no homem, basta a presença desse gene para se manifestar (uma vez que só tem um X), na mulher, a característica associada a essa informação genética só se manifestará se estiver presente nos dois cromossomas X, caso contrário, ela será apenas portadora (heterozigótica) dessa informação.

A informação genética transmitida pode ser para variadas características, daí não se ter especificado nenhuma em particular; podem ir da simples manifestação da cor dos olhos ou do cabelo, à grave manifestação de uma determinada doença provocada pela alteração do código genético.

2.2.2 - AS MUTAÇÕES

Os mecanismos da replicação do DNA são altamente precisos mas, ocasionalmente, pode ser inserido um nucleotídeo incorrecto num novo filamento. A frequência de erros é muito baixa. Mas, quando ocorre, o erro é copiado nas replicações seguintes, excepto se ocorrer entretanto uma alteração inversa (Thompson & Thompson, 1981).

Uma mutação é então, definida como uma alteração hereditária (Sutton, 1980) e resulta, num dado ponto do genoma, de um erro de cópia do DNA (Cohen, 1997). Pode dizer-se que qualquer alteração na estrutura do material genético, é uma mutação. Essas alterações podem envolver uma substituição de uma base de DNA, deleção das bases (ou

seja, são “curtadas” uma ou várias bases na cadeia polinucleotídica, o que implica um corte na molécula do DNA e, conseqüentemente, uma perda de material genético do cromossoma), ou a inserção de novas bases (Sutton, 1980).

As alterações (ou mutações) do DNA podem assumir diferentes tipos de conseqüências. Assim, se uma base for substituída num gene, mas as restantes bases continuarem inalteradas, provocará apenas a introdução de um aminoácido diferente na cadeia polipeptídica resultante - um novo códon dá origem a um novo aminoácido. Se um par de bases é “curtada” no DNA, a base correspondente no RNAm também desaparece, o que originará a mudança da base seguinte para o códon da base que desapareceu - ou seja, imaginando a sequência de bases, em grupos de três, na cadeia polinucleotídica, a primeira base de um códon tornar-se-á a última base do códon precedente -. Os aminoácidos correspondentes entre essa deleção e a extremidade da cadeia polipeptídica ficarão necessariamente alterados. (Sutton, 1980).

A inserção no gene de uma base extra terá o mesmo efeito da deleção pois a partir do local onde esta for fixar-se ficará a cadeia alterada.

As repercussões das alterações na estrutura e função das proteínas sintetizadas, dependem do número de aminoácidos alterados e se as alterações se apresentam todas muito próximas na cadeia polipeptídica ou estão presentes em quase toda a sua extensão. Se as alterações se situam numa pequena porção da cadeia polipeptídica, a proteína resultante poderá ser capaz de realizar a sua função, embora com mais dificuldade (Sutton, 1980).

As mutações podem verificar-se em genes isolados ou em cromossomas. Os factores que estão na sua origem são geralmente espontâneos, mas existem factores

biológicos e/ou ambientais que podem provocar estas alterações no DNA, como: a idade dos pais, a exposição a alguns tipos de radiações como os raios x ou os raios ultra-violeta; a exposição a agentes infecciosos, como o vírus da rubéola, por exemplo; a ingestão de álcool e drogas; a ingestão de determinados medicamentos como antibióticos e anticoagulantes (Leitão, 1998).

Porém, não se pense que as mutações são sempre prejudiciais, por vezes apresentam efeitos benéficos (Bennett-Jones, 1998). Foi graças às mutações genéticas que as espécies evoluíram, incluindo a espécie humana!

Como refere Cohen (1997) «...sem os “acidentes” das mutações, nada mexeria e não haveria evolução... as mutações fornecem uma fonte constante de nova variabilidade, que permite aos organismos adaptarem-se a um meio sempre em mudança».

Todavia, existem mutações genéticas prejudiciais e causadoras de doenças. São destas mutações que se falará daqui em diante.

Todos os indivíduos são portadores de potenciais genes mutantes, mas o seu efeito ou a sua manifestação dependerá de alguns factores: (Bennett-Jones, 1998)

- a) da forma como essa afecção foi herdada (autossómica dominante ou autossómica recessiva, etc.);
- b) do grau de penetrância dessa afecção; ou seja, basta o facto de se herdar essa mutação para que a doença se manifeste - alto grau de penetrância - ou, a manifestação da doença verifica-se apenas se outros factores contribuírem para a sua manifestação (é o caso de certos tipos de Câncer do seio ou do ovário que, apesar da mulher ter essa mutação, logo a predisposição para, pode nunca

vir a desenvolver a patologia se outros factores não interferirem, como os hábitos de vida, por exemplo) - o que corresponde a um baixo grau de penetrância (Lerman, 1997).

- c) se a afecção é: causada por uma alteração num só gene (monogenética); causada por alterações em mais do que um gene; ou, se é uma afecção multifactorial, ou seja, se o desenvolvimento dessa afecção depende também de factores ambientais (alimentação, tabagismo, etc.).

2.3 - CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS GENÉTICAS

Na prática médica, o principal significado da genética é o seu papel na etiologia de algumas doenças. Um determinado carácter resulta da acção combinada de factores genéticos e ambientais. Considerando esse carácter uma mutação, foi referido que nem sempre essa informação genética alterada se manifesta da mesma maneira, dependendo de alguns factores - nomeadamente, o tipo de herança e o grau de penetrância desse gene - mas, também de factores ambientais. Por esta razão, há que distinguir as doenças em que os defeitos da informação genética têm uma importância primária, das doenças em que os riscos ambientais (incluindo os do meio intra-uterino) são a causa principal.

Sendo assim, as doenças genéticas podem ser agrupadas em três grandes grupos consoante são determinadas por uma anomalia do cromossoma, de um único gene ou pela acção recíproca do gene com o meio (Thompson & Thompson, 1981; Krush & Evans, 1984; Friedman *et al.*, 1996): 1) doenças devidas a um único gene (Monogenéticas ou mendelianas) causadas pela anomalia de um só gene; 2) anomalias cromossómicas causadas por uma anomalia de todo o cromossoma ou parte dele; 3) doenças multifactoriais, resultantes da acção genética de um (monogenética) ou vários genes (poligenéticas) e do meio ambiente.

(I) DOENÇAS COM CAUSA MONOGENÉTICA

Dentro dos primeiros genes a serem identificados, estão aqueles que provocam as doenças causadas por afecções de um só gene ou monogenéticas (Vogel & Motulsky, 1986, citado por Lerman, 1997).

A determinação monogénica abarca três modos de hereditariedade: autossómico recessivo; autossómico dominante; ligada ao cromossoma X (X-Linked). Estas três formas possíveis de hereditariedade indicam se, as alterações (ou mutações) têm que estar presentes nos dois genes para que a doença se manifeste - e então trata-se de uma doença autossómica recessiva - ou se, basta haver uma mutação para provocar a doença - quer dizer que se trata de uma afecção autossómica dominante ou ligada ao cromossoma X. (Lerman, 1997).

1) Doenças autossómicas recessivas:

Verifica-se quando a mutação se encontra nas duas cópias que formam um par de genes num autossoma. Ou seja, a doença só se manifesta se a condição for de homozigotia. Caso contrário, o indivíduo será apenas portador dessa doença (no seu genótipo verifica-se a presença dessa mutação num dos membros do par de genes), mas o seu fenótipo será sempre assintomático. Daí que, os indivíduos afectados geralmente tenham pais normais mas heterozigóticos. (Motta, 1985).

Doenças como Fibrose Quística e Doença de Tay-Sachs são herdadas de forma autossómica recessiva. (Lerman, 1997).

2) Doenças autossómicas dominantes:

Esta condição é detectável quando a mutação está presente apenas num dos membros do par de genes de um autossoma (Krush & Evans, 1984; Lerman, 1997; Sack, 1999).

Um indivíduo que apresente uma mutação num só gene, manifestará a doença e a probabilidade de a transmitir à descendência será de 50% (Sack, 1999). Assim como,

qualquer indivíduo afectado tem que ter pelo menos um dos progenitores com a mesma doença (Krush & Evans, 1984; Motta, 1985).

Dentro deste grupo de doenças causadas por uma mutação num só membro de um único par de genes e com características autossómica dominante, estão: a doença de Machado-Joseph (DMJ), a Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) (Sequeiros, 1996), a doença de Huntington (DH) (Krush & Evans, 1984; Sequeiros, 1996), a Neurofibromatose, a Acondroplasia e o Síndrome de Marfan (Sack, 1999).

3) Doenças associadas ao cromossoma X:

Cada célula somática humana tem 46 cromossomas, 22 pares autossómicos e um par de cromossomas sexuais (XX nas mulheres, XY nos homens). Neste tipo de doença, a mutação está presente no cromossoma X (Motta, 1985). Muitas vezes as mulheres, são assintomáticas para determinada doença, porque só um dos seus cromossomas X tem a mutação. Todavia, no homem, se o seu cromossoma X tiver a mesma mutação, a doença manifestar-se-á. É o caso, por exemplo, da Hemofilia em que no homem se manifesta sempre que o seu cromossoma X tem essa informação e na mulher, só se manifestaria se os dois cromossomas sexuais apresentassem essa mutação. (Krush & Evans, 1984).

(II) ANOMALIAS CROMOSSÓMICAS

Estas anomalias, também designadas por doenças citogenéticas (Emary & Pullen, 1984) são as mais fáceis de detectar - por esta razão foram as primeiras a serem identificadas - apenas por verificação das divisões celulares, ao microscópio. Neste tipo de perturbações, o defeito não é devido a um único erro no material genético; o problema

surge a partir de um excesso ou defeito de todo o cromossoma ou dos seus segmentos que desarranjam o balanço normal do genoma (Thompson & Thompson, 1981).

Este tipo de anomalias podem ser originadas a partir de erros numéricos, ou seja, resultam de um aumento ou diminuição do número de cromossomas:

1) As triploidias e as tetraploidias - o feto apresenta três vezes o genoma e quatro vezes o genoma, respectivamente, em vez de duas vezes o genoma, que é a condição normal. Ou seja, para cada par de autossomas em vez de um duo apresenta um trio de cromossomas.

2) As aneuploidias - quando existe a “introdução” de um cromossoma num dos pares (passando este par a ter um trio). Desta vez, não é todo o genoma que se apresenta multiplicado ($3n$ ou $4n$, como na triploidia e tetraploidia, respectivamente) mas apenas um dos pares de cromossomas. Encontram-se neste grupo, as monossomias ($2n-1$) - ou seja, a falta de um cromossoma num par de cromossomas (exemplo, a monossomia do cromossoma X, no Síndrome de Turner) - e as trissomias ($2n+1$) - apresentam um cromossoma a mais num par de autossomas - sendo a mais comum, a Trissomia 21 ou Síndrome de Down ou mongolismo, que apresenta um cromossoma a mais no par de autossomas 21.

As anomalias cromossómicas podem ser ainda provocadas por erros estruturais. Os cromossomas anormais, nestas circunstâncias, derivam de erros nos rearranjos estruturais, levando à perda (havendo, necessariamente perda de material genético - Delecção) ou ganho de uma das suas extremidades, localização anormal ou alteração na ordem linear dos mesmos.

(III) DOENÇAS COM CAUSA MULTIFACTORIAL

Este tipo de doenças são as mais comuns. Muitas vezes são determinadas poligeneticamente, ou seja, vários genes (e não apenas um) apresentam alterações. Pertencem a este grupo certas mal-formações congénitas que muitas vezes, conduzem à morte no período peri-natal (Krush & Evans, 1984). A hereditariedade poligénica associada com os factores ambientais e/ou biológicos, estão na base das doenças de causa multifactorial. Determinadas formas de Câncer e doenças do coração, conhecidas como tendo uma componente genética (mutação de vários genes) são causadas devido à concomitante associação com os factores ambientais e hábitos de vida dos indivíduos (Friedman *et al.*, 1996; Bennett-Jones, 1998).

Por vezes torna-se difícil identificar se a causa principal de uma doença é principalmente genética. Neel e Schull em 1954 (citado por Thompson & Thompson, 1981), apresentaram alguns pontos chave para a identificação de uma etiologia genética:

- a) a ocorrência da doença em proporções definidas nos descendentes directos de um doente identificado e quando as causas ambientais podem ser rejeitadas;
- b) a não ocorrência da doença em familiares não directos (como cônjuges ou colaterais);
- c) uma idade e percurso iniciais da doença característicos, na ausência de factores desencadeantes conhecidos;
- d) em estudos efectuados, reconhecer maior concordância em gémeos monozigóticos do que em gémeos heterozigóticos.

Em relação à etiologia da doença, seria ainda interessante referir a perspectiva do autor inglês, Alan Emery (1984). Ele apresenta no livro "*Psychological Aspects of Genetic Counselling*", uma perspectiva um pouco diferente sobre a natureza das doenças, englobando-as (as genéticas e as não genéticas) segundo a sua etiologia num espectro contínuo, onde, numa das extremidades desse espectro, coloca as doenças de causa somente ambiental - como as insuficiências nutricionais e as doenças infecciosas - e, no outro extremo do espectro, as doenças genéticas cujos factores ambientais não participam na etiologia das mesmas, mas podem assumir um papel precipitante ou modificar a forma como a doença se manifesta. Nesta extremidade, o autor coloca as doenças autossómicas e as doenças citogenéticas (ou anomalias cromossómicas).

Seguindo este espectro imaginário, as doenças multifactorias situam-se entre essas duas extremidades, uma vez que na sua etiologia estão presentes ambos os factores: genéticos e ambientais. Neste grupo indica algumas doenças como certas malformações congénitas e determinadas doenças da sociedade moderna: doenças coronárias, hipertensão e diabetes.

CAPÍTULO 3

ACONSELHAMENTO GENÉTICO

As pesquisas em genética molecular contribuíram para o desenvolvimento da genética humana e, com ele, para a implementação dos serviços de genética nos grandes centros hospitalares. A identificação progressiva de um maior número de doenças genéticas e de testes genéticos a elas relacionados, foram-se tornando parte integrante dos cuidados médicos (Lerman, 1997). Desta forma, surgiu outro ramo da medicina, a Genética Clínica, direccionada para o conhecimento das doenças genéticas e com a preocupação de como as tratar e, sobretudo, as prevenir. Embora voltada para a investigação, como ramo da medicina, ela lida directamente com o indivíduo, com os seus problemas e as consequências que toda uma problemática genética representa para a sua vida. Era necessário então, uma área cujo objectivo fosse primordialmente o contacto com o indivíduo e a resolução de problemas relacionados com a doença genética em causa - essa área da genética clínica é o Aconselhamento Genético.

As consultas de aconselhamento genético (AG) informam os indivíduos em risco de uma doença hereditária sobre as suas consequências, da probabilidade de a desenvolverem ou transmitirem à descendência e sobre as formas de como isso pode ser prevenido, evitado ou melhorado (Harper, 1993). Está também incluído, no AG, o apoio psicológico aos indivíduos (Bennett-Jones, 1998).

Para a Sociedade Americana de Genética Humana, o aconselhamento genético é «um processo de comunicação que lida com os problemas humanos associados à ocorrência ou ao risco de ocorrência, de uma doença genética numa família» (citado por

Bennett-Jones, 1998). Segundo a mesma Associação, este processo envolve os seguintes objectivos: 1) ajudar o indivíduo (ou família) na compreensão das questões médicas como, diagnóstico, provável desenrolar da doença e formas disponíveis de lidar com ela; 2) explicar de que forma a hereditariedade contribui para a manifestação da doença e o risco de recorrência para os familiares; 3) ajudar na opção mais apropriada sobre a forma como se irá desenvolver o processo, segundo as características do indivíduo (grau de risco para a doença) e os objectivos da própria família; 4) auxiliar da melhor maneira possível na adaptação à doença. (citado por Bennett-Jones, 1998).

Durante alguns anos, como se verá nos pontos seguintes deste capítulo, o aconselhamento genético visava apenas o fornecimento de informação, de uma forma objectiva, impessoal e distante. Pouco, ou nenhum apoio era fornecido ao sujeito. Era um serviço voltado para a educação do utente para questões relacionadas com a sua problemática - com rigor, era mais “informação genética” do que “aconselhamento genético”.

A informação genética refere-se às informações acerca da doença, das suas repercussões, da forma como é transmitida, da natureza do seu teste genético, que são fornecidas ao indivíduo que acorre aos serviços de aconselhamento genético. Hoje em dia, representa apenas uma das fases do aconselhamento genético.

3.1 - PERSPECTIVA HISTÓRICA DO ACONSELHAMENTO GENÉTICO

3.1.1 - OS PRIMEIROS SERVIÇOS

Os primeiros serviços de genética para fins médicos abriram nos anos 40 do século XX. Nos Estados Unidos foi a Clínica Hereditária da Universidade de Michigan, em 1940, seguida pelo Dight Institute, em 1941. Na Europa, parece que o “Hospital for Sick Children” de Londres, foi o primeiro serviço a abrir, em 1946 (Kevles, 1995), embora determinados autores refiram que a primeira experiência em AG aconteceu na Dinamarca (Krush & Evans, 1984).

Durante esses primeiros anos, os serviços prestados por essas clínicas eram apelidados de “genetic hygiene services” ou “genetic advisory clinic” (assim foi chamado o departamento no Hospital for Sick Children). O termo “aconselhamento genético” (*genetic counseling*) deve-se a Sheldon Reed - director do Dight Institute de 1947 a 1977 - que, quando iniciou as suas funções nessa instituição, não concordava com o termo utilizado até então (Kevles, 1995; Zagalo Cardoso, 1995).

Neste período, estes serviços estavam apenas vocacionados para darem informação sobre o risco de recorrência (ou ocorrência) de determinadas doenças genéticas.

Nos anos 50, as pessoas que procuravam a ajuda destes serviços eram, sobretudo, aquelas que apresentavam casos de doenças ou deficiências que se repetiam em várias gerações da sua família. Os genetistas já dispunham de meios bioquímicos de identificação de algumas doenças, mesmo recessivas; a partir de cálculos estatísticos dos dados sobre a

doença de uma determinada família, também eram capazes de estimar as probabilidades de um casal ter um filho afectado.

Em 1951, existiam já dez clínicas de aconselhamento genético nos EUA e três ou quatro em Inglaterra (Kevles, 1995). Com os avanços da Genética Molecular, mais precisamente da Citogenética, bem como com o aumento da possibilidade de diagnóstico de um maior número de doenças genéticas em pessoas (ainda) assintomáticas e o diagnóstico pré-natal de anomalias cromossómicas (Krush & Evans, 1984), o número dessas instituições foi aumentando, atingindo, no final da década, uns trinta estabelecimentos distribuídos por estes dois países (Kevles, 1995).

A partir de 1960, sobretudo nos Estados Unidos, com o suporte financeiro de algumas Fundações, começaram a ser realizados Cursos de verão sobre aconselhamento genético em algumas faculdades de medicina. Aos poucos, a comunidade médica foi-se interessando cada vez mais sobre esta área. Em 1972, metade das faculdades de medicina, nos EUA, requeriam essas aulas nos seus planos curriculares; em Inglaterra, cinco escolas de medicina já apresentavam um departamento de genética humana (Kevles, 1995). A genética humana começou por ser mais valorizada pela pediatria, que considerava os seus conhecimentos muito relevantes na prevenção da evolução de determinadas doenças hereditárias.

Nos anos 70, o prognóstico genético era possível para variadas doenças, não só na população adulta, mas também em fetos. Uma criança afectada poderia ser identificada antes do seu nascimento, através da amniocentese cuja utilização começou em finais dos anos 60. Em meados da década de 70, era possível detectar, através da amniocentese, cerca de uma centena de anomalias cromossómicas e cerca de duas dezenas de anomalias

metabólicas (Kevles, 1995). Por esta altura, tanto nos Estados Unidos como em Inglaterra, os pais poderiam optar pela interrupção da gravidez - o direito à interrupção da gravidez, nestes casos, data, em Inglaterra, de 1967 e, nos EUA, de 1973.

A amniocentese e a legalização da interrupção da gravidez provocaram um aumento na realização de diagnósticos pré-natais por parte dos serviços de aconselhamento genético. Em meados da década de 70, existiam cerca de quatro centenas de clínicas de genética, somente nos EUA (Kevles, 1995), embora os serviços prestados em algumas delas não fossem os mais adequados, uma vez que os técnicos que lá trabalhavam muitas vezes não necessitavam ter preparação médica adequada. Em Inglaterra, a prática desta área era realizada por pessoas qualificadas e, as consultas em genética humana, eram consideradas como um ramo da medicina (Kevles, 1995).

A partir das investigações e descobertas das várias disciplinas, sobretudo da biologia molecular, da bioquímica e da citogenética, a eficácia e abrangência dos testes genéticos foi aumentando consideravelmente. A descoberta da estrutura do DNA e do código genético veio trazer um novo poder à genética: os investigadores sabiam que um gene (ou porção de DNA) anómalo, poderia ser reparado apenas pela substituição dessa sequência errada de nucleótidos por uma correcta.

O poder da manipulação genética emergia, os triunfos em laboratório, nos finais dos anos 60, eram grandes - os investigadores da genética molecular tinham conseguido clonar com sucesso um anfíbio! - levando alguns autores, como Albert Rosenfeld (1969), a escreverem: «a manipulação genética possibilita a criação de novas espécies, nunca antes

vistas ou imaginadas por ninguém em todo o universo...» (Citado por Kleves, 1995; p.265).

Todavia, estes avanços da genética molecular e a descoberta do código genético, contribuíram para que os testes genéticos se tornassem progressivamente mais minuciosos, menos falíveis e em maior número e, concomitantemente, o aconselhamento genético foi assumindo um papel cada vez mais relevante, sendo a sua técnica progressivamente adequada à crescente complexidade dos tipos de testes efectuados e consequentes repercussões dos resultados nos indivíduos em risco.

O aparecimento e evolução do conceito e prática do aconselhamento genético vêm na sequência da evolução da própria genética humana. Como vimos, da leitura dos capítulos anteriores, é difícil estabelecer definições claras, pelo menos na sua génese, que delimitam os conceitos de *genética humana*, *eugenia* e *aconselhamento genético*, uma vez que apresentam alguns pontos que se relacionam. Daí que, ainda hoje, esta área ainda continue em expansão. Cada vez mais se observam – principalmente referências na Internet – pós-graduações nesta área. Em 2000, existiam cerca de 39 cursos espalhados por EUA, Canadá e Reino Unido (Hunt, 2002).

3.1.2 - PARADIGMAS DO ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Ann Walker (1997) refere a existência de quatro modelos de intervenção do aconselhamento genético: 1) modelo eugénico; 2) modelo médico/preventivo; 3) modelo da tomada de decisão; 4) modelo do aconselhamento genético psicoterapêutico. Apesar de, ainda hoje, qualquer uma destas quatro formas de intervenção poderem ser postas em

prática, cronologicamente, o seu aparecimento aconteceu segundo a sequência enumerada pela autora, ou seja, os primeiros serviços de aconselhamento baseavam-se essencialmente nas ideologias eugénicas que se reflectiam nas suas funções. A evolução da prática do aconselhamento genético aparece também ligada à própria evolução do pensamento médico que, aos poucos, enfatizava uma intervenção preventiva das doenças em detrimento de um modelo curativo. Com a evolução da relação médico-doente, em que o médico começava a assumir uma atitude menos paternalista, dando mais responsabilidade aos pacientes na tomada de decisões, o aconselhamento genético começou a centralizar-se mais na ajuda ao paciente, através do fornecimento de uma informação exhaustiva sobre a sua problemática, no sentido deste poder tomar a decisão mais adequada.

Todos estes três primeiros modelos que enfatizam o fornecimento da informação genética, estão direccionados para os factos. Segundo a mesma autora, progressivamente, os técnicos aperceberam-se que, mais importante que a informação fornecida e a tomada de decisão acerca do futuro, era a relação estabelecida com essas pessoas e as suas capacidades em lidar com a situação presente. Um outro modelo de intervenção emergia, mais preocupado com as questões psicológicas inerentes à situação do teste genético - o modelo psicoterapêutico.

Nesta perspectiva, Zagalo Cardoso (1995), apresenta três paradigmas dominantes na prática do aconselhamento genético que resumem a sua evolução, desde o início desta área da genética clínica até ao seu conceito actual mais abrangente:

1) PARADIGMA EUGÉNICO

Como se viu anteriormente, o início da prática do aconselhamento genético confunde-se com a evolução do movimento eugénico. Durante as primeiras décadas do século XX, os médicos pouco se interessavam pela genética e eram os biólogos e bioquímicos quem se debruçavam mais nesta área.

Quando os primeiros centros de genética começaram a abrir, eram sobretudo técnicos não médicos que consultavam a população que acorria a esses locais. Eram serviços de higiene genética - *genetic hygiene services* - onde davam «prioridade às prerrogativas sociais sobre as necessidades do indivíduo ou da sua família, justificando, deste modo, as tentativas para as decisões e o comportamento dos consulentes, num sentido condizente com os valores sociais dominantes» (Zagalo Cardoso, 1995; p.9). Nessas consultas, as famílias com traços “indesejáveis” eram desencorajadas pelos técnicos a procriarem (Walker, 1997). Em rigor, esta prática eugénica do aconselhamento genético é anterior à sua implementação, pelo menos, oficial e objectiva, como área da genética clínica.

2) PARADIGMA MÉDICO-PREVENTIVO

Com o gradual interesse dos médicos pela genética e a instalação dos serviços de genética nos grandes centros hospitalares, a prática do aconselhamento genético começou a reflectir as preocupações e orientações do pensamento médico. Este período coincide com a alteração do termo *genetic hygiene* para *genetic counseling* e, nestes meados dos anos 40, assiste-se também à fundação da primeira sociedade de genética humana: *American Society of Human Genetics*. Historicamente, atribui-se o aparecimento do

aconselhamento genético a partir deste período (Zagalo Cardoso, 1995; Walker, 1997) - ver pág. 22 deste trabalho.

Na sequência das mudanças do pensamento médico, a prática do aconselhamento genético passou a dar maior ênfase à prevenção das doenças genéticas. Talvez as preocupações eugénicas estivessem apenas mais camufladas; talvez a preocupação primordial continuasse a ser a redução de nascimentos de bebés com características consideradas “indesejáveis”. Mas, o que diferenciava este paradigma do anterior, era a forma como as consultas eram realizadas e a informação fornecida aos utentes. As consultas eram menos directivas, a informação era dada com maior cuidado e de uma forma simples para facilitar a compreensão e era o indivíduo quem teria de decidir qual a solução para a sua problemática mediante as condições explicadas pelos técnicos.

Os modelos de intervenção - Modelo Médico e Preventivo e Modelo de Tomada de Decisão - enumerados por Ann Walker (1997), regem-se precisamente por este paradigma.

Segundo Zagalo Cardoso, este, ainda hoje, continua a ser o paradigma dominante na prática de muitos médicos geneticistas.

3) PARADIGMA PSICOLÓGICO

Paradigma mais recente e que serve de base ao Modelo Psicoterapêutico referido por Ann Walker (1997), surge na sequência de várias questões levantadas pelos *conselheiros genéticos* na sua prática clínica com os consulentes. Começaram a verificar as suas limitações no que concerne aos problemas humanos de elevada carga emocional

que a doença genética acarreta e a forma como ajudar essas pessoas a lidarem com essa situação.

Aos poucos, tal como referiu Kessler (1979), o aconselhamento genético deixava de estar tão orientado para o conteúdo (para os factos objectivos da informação genética) - *content-oriented counseling* - passando a preocupar-se mais com a pessoa (com a forma como ela lida com a situação presente e a sua capacidade em lidar com o futuro), ou seja, uma intervenção *person-oriented counseling*.

A importância dos aspectos psicológicos do aconselhamento genético deve-se ao psiquiatra alemão Franz Josef Kallmann, que publicou, nos princípios dos anos 50, o artigo "*Psychiatric Aspects of Genetic Counseling*". A sua publicação representa o primeiro momento da constituição do paradigma psicológico do aconselhamento genético (Zagalo Cardoso, 1995), contudo, a sua implementação foi gradual e é mais recente do que a data desse artigo.

Apenas a partir de meados dos anos 60, as preocupações acerca dos aspectos psicológicos, tornaram-se mais óbvias nas investigações sobre aconselhamento genético.

Kessler (1979) conseguiu traduzir muito bem esta nova óptica de conceptualização do aconselhamento genético, ao referir que este é inerente ao comportamento humano e ao funcionamento psicológico, uma vez que os processos básicos em que se fundamenta - comunicação e tomada de decisão - são de natureza psicológica (os dois apresentam sempre componentes intelectuais, cognitivas e afectivas. O aconselhamento genético, segundo este autor, lida «com as acções humanas, atitudes, comportamentos, crenças, fantasias, valores e desejos, relativos à saúde, procriação e paternidade...» e, por esta

razão, os aspectos psicológicos estão presentes em todas as vertentes do aconselhamento genético.

Apesar de cada um destes paradigmas trazer uma nova corrente de pensamento que se traduziu na alteração da prática do aconselhamento, a informação genética fornecida nestes serviços, isto é, a vertente da “educação” genética prevaleceu. Todavia deixou de ser o único aspecto a ser considerado. Alan Emery (1984), na sequência deste novo paradigma, fala na existência de três dimensões do aconselhamento genético: *dimensão científica*, que se debruça sobre os mecanismos genéticos e os riscos de recorrência de uma dada doença; *a dimensão médica*, preocupada com o diagnóstico e resolução da heterogeneidade genética (o autor considera este o primeiro passo no processo de aconselhamento); *a dimensão psicológica*, preocupada com a compreensão e avaliação dos efeitos psicológicos da doença genética.

A definição de aconselhamento genético mais aceite por todas as comunidades científicas (datada de 1975 e elaborada pelo “*Ad Hoc Committee on Genetic Counseling*”, da Sociedade Americana de Genética Humana - citado por Zagalo Cardoso, 1995) passa a contemplar estas três dimensões. Esta definição continua a ser a mais citada ainda hoje e Bennett-Jones (1998) conseguiu resumi-la de uma forma clara no seu livro “*Human Genetics*” (ver páginas 47 e 48 deste trabalho).

A inclusão de psicólogos nas equipas de aconselhamento genético, bem como o desenvolvimento da investigação psicológica dentro desta área da genética, surge precisamente a partir deste último paradigma.

3.2 - A PSICOLOGIA NO ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Na sequência desta evolução da prática do aconselhamento genético, as suas concepções actuais continuam, todavia, na necessidade de ajudar os consulentes no processo de tomada de decisão e no ajustamento do seu comportamento a essas mesmas decisões. O que mudou, com a introdução de novos paradigmas, foi a ênfase atribuída à pessoa do consulente, ou seja, conhecer o seu estado emocional, o seu grau de preparação para a tomada de decisão e avaliar, posteriormente, as consequências dessa mesma decisão (saber de que forma o resultado da intervenção médica se repercutiu na vida emocional do sujeito) o que conduziu o processo de aconselhamento genético a um *continuum* que vai para além da fase de tomada de decisão do consulente.

Como vimos, para os consulentes poderem tomar decisões de forma autónoma e informada, é necessário que lhes seja fornecida a possibilidade de se inteirarem das várias alternativas viáveis à sua “situação genética”, no sentido de poderem ponderar os prós (benefícios) e os contras (custos) da opção. Esta informação acerca das opções viáveis deve ser prestada com uma antecedência suficiente em relação ao momento da tomada de decisão, para que esta possa ser integrada psicologicamente (Zagalo Cardoso, 1995), quer estejamos perante situações de diagnóstico pré-natal (decisão de interromper ou não uma gravidez), ou de diagnóstico de determinada doença genética perante a sintomatologia apresentada, quer se trate de situações de testes pré-sintomáticos de determinadas doenças genéticas (decisão de realizar ou não o teste, decisão de deixar ou não de viver na incerteza de poder vir a ter a doença). Quer por opção do próprio indivíduo, quer por determinação dos técnicos, depois de todo o processo informativo inicial, o teste ou

intervenção genética pode não se vir a efectuar. Nestas circunstâncias, há que considerar que nem sempre o aconselhamento genético conduz ao teste genético, embora seja o mais usual. (Bennett-Jones, 1998).

Para Zagalo Cardoso (1995), actualmente, o processo de aconselhamento genético inserido no paradigma psicológico, deverá contemplar três funções essenciais: (1) informativa, (2) reajustativa e (3) motivacional.

A *função informativa* visa fornecer informação relevante para a tomada de decisões. Inclui aspectos relativos à doença em causa (i.e., aspectos genéticos; aspectos médicos de diagnóstico, prognóstico e possibilidade de tratamento, bem como o grau de gravidade da doença, idade de início, presença ou não de dor crónica, psicopatologia, desfiguração física; aspectos familiares, sociais e financeiros, etc.) e às alternativas viáveis, a existirem, que devem ser avaliadas e discutidas.

Deste modo, esta função assenta na transmissão de informação, mas também na possibilidade da sua interpretação e discussão. Ela é tanto mais eficaz quanto mais específica (ou personalizada) poderá ser a compreensão da transmissão da informação direccionada para as condições de vida e situações particulares dos consulentes (Antley *et al.*, 1984, citado por Zagalo Cardoso, 1995).

A *função reajustativa* implica a facilitação na adaptação psicológica do consulente a todo o processo de tomada de decisão e suas consequências.

Finalmente, a *função motivacional* visa, segundo este autor, procurar envolver o indivíduo em todo o processo, com vista à promoção de uma tomada de decisão autónoma.

Dada esta evolução para uma visão mais abrangente do objectivo do aconselhamento genético – ou seja, à medida que os seus princípios e técnicas se diferenciavam no sentido da emergência do paradigma psicológico - e tendo em conta a variabilidade dos problemas que este levanta implicados na problemática dos consulentes, tornava-se, assim, cada vez mais importante que a sua prática se realizasse por equipas interdisciplinares em vez de por apenas um técnico, de forma a dar-se o apoio necessário em todas as áreas consideradas relevantes.

Neste sentido, Rainer em 1983 (citado por Zagalo Cardoso, 1989; Zagalo Cardoso, 1995;), refere-se à integração da Psicologia numa equipa interdisciplinar de aconselhamento genético, considerando que: «O aconselhamento genético pode representar uma psicoterapia de curta duração baseada na compreensão psicológica e conduzida de acordo com técnicas estabelecidas da entrevista psicológica (...) para diagnosticar perturbações emocionais, conhecer as distinções nosológicas e formas atípicas de um mesmo síndrome, compreender o impacto que, dependendo do grau de maturidade, da culpabilização e conflitos, dos mecanismos de defesa e das forças e fraquezas do ego, o conhecimento e a descoberta têm no indivíduo ou num casal» (p.149). Não é nossa intenção aceitar esta analogia como irrefutavelmente verdadeira, obviamente que ela merece algumas reticências, parece-nos fácil, porém, entender a existência de um espaço dentro desta área da genética que pode ser preenchido pela Psicologia.

Com efeito, a prática do aconselhamento genético actualmente está, e cada vez mais, inserida no paradigma psicológico. Na sequência do que Emery (1984) propôs, ela visa, então, a abordagem das três dimensões (1) científica, (2) médica e (3) psicológica.

Esta terceira dimensão é, portanto, assegurada pela psicologia de forma a avaliar o estado mental e emocional dos indivíduos ao longo de todo o processo (antes, durante e depois da intervenção e/ou tomada de decisão, qualquer que ela seja).

Todavia, o trabalho do psicólogo pode não se limitar a uma abordagem inicial de avaliação do estado emocional/intelectual do indivíduo com vista a verificar se está apto para iniciar o processo, cessando, a partir daí a sua intervenção. Tal como Antley *et al.* (1984) sugerem, os profissionais de psicologia «podem ser orientadores das sessões ulteriores de aconselhamento genético, visando a facilitação da tomada de decisão» (Zagalo Cardoso, 1995). Isto porque, qualquer que seja o tipo de intervenção que objectiva o consulente no processo de aconselhamento – diagnóstico pré-natal (DPN) de mal-formação do feto ou de determinada doença genética e concomitante decisão de interrupção ou não da gravidez; realização de um teste diagnóstico de portador de um gene de determinada doença genética – implica uma intervenção contínua ao longo de várias semanas ou meses.

Zagalo Cardoso (1989;1995) refere ainda outras tarefas que podem ser desempenhadas pelo psicólogo integrado numa equipa interdisciplinar de aconselhamento genético: 1) o fornecimento de apoio psicológico aos consulentes – não basta a avaliação psicológica, é necessário um apoio/acompanhamento paralelo, talvez fosse com esta perspectiva que Rainer fez aquela analogia no seu artigo em 1983... – e, quando pertinente, o encaminhamento para serviços de Saúde Mental; 2) adopção de um papel de “consultor de psicologia” da equipa interdisciplinar com o intuito de orientar e organizar a prestação de serviços dos outros técnicos, contribuindo para a formação e melhoria das competências de todos; 3) por fim, o autor refere, baseando-se em Fraser (1974), a

possibilidade de avaliar os consulentes durante um período de *follow-up* com o duplo objectivo de investigar os resultados e consequências do aconselhamento e melhorar e/ou redefinir a eficiência de todo o processo e prática do aconselhamento, o que permite manter a equipa informada sobre os resultados e as consequências da sua própria prática.

Emery (1984) consegue resumir um pouco o lugar da Psicologia na prática do aconselhamento genético quando refere que este último tem que obedecer fundamentalmente a duas regras básicas: a) fornecimento da informação necessária e completa acerca da doença e do processo do teste genético e b) o levantamento (domínio) dos aspectos psicológicos implicados.

Assim, a Psicologia como disciplina encontrou o seu campo de acção, não só na prática da segunda regra básica (que foi o que desenvolvemos mais nas linhas anteriores) e que é claramente uma área da investigação em crescimento para esta disciplina, mas também contribuindo para uma melhor aplicação da primeira regra básica, fornecendo alguns dos seus conhecimentos às outras disciplinas com o intuito de ajudar a incrementar as competências de comunicação do técnico de forma a melhorar a natureza da relação estabelecida com o consulente, bem como aspectos facilitadores da relação, como por exemplo, as consultas realizarem-se sempre com o mesmo técnico em consultórios onde a atmosfera seja calma e relaxante, a posição dos intervenientes não estar separada pela barreira de uma secretária e as cadeiras não estarem colocadas frente-a-frente, as consultas serem efectuadas sem pressa, utilização de questões abertas em detrimento das questões fechadas (Parry, 1984 *in* Emery, 1984).

PARTE II

NO UNIVERSO DO ACONSELHAMENTO GENÉTICO:

TRABALHO PRÁTICO

NOTA INTRODUTÓRIA

Dando continuidade ao último ponto desenvolvido no capítulo anterior, partimos para o desenvolvimento do estudo empírico inserido no paradigma psicológico do aconselhamento genético.

O aconselhamento genético pode desenvolver-se em variados contextos dependendo do objectivo primordial que o norteia. Walker (1997) enumera o que para ela são as sete principais situações específicas deste tipo de intervenção: (1) Diagnóstico pré-natal (DPN); (2) situações de infertilidade e perda do feto (*fetal loss*); (3) condições genéticas que podem dar origem a infertilidade ou um desenvolvimento sexual anormal; (4) situações de diagnóstico neonatal em bebés com suspeita de doença genética; (5) diagnóstico de doença genética crónica na infância; (6) diagnóstico, no adulto, de uma doença genética de início tardio; (7) teste pré-sintomático ou de portador de um gene mutante de uma doença genética de início tardio (diferente de 6. porque se realiza em pessoas ainda saudáveis).

O estudo que nos propoemos desenvolver ocorreu precisamente no contexto da situação 7. enumerada por Walker, ou seja, decorreu num serviço que realiza aconselhamento genético para testes pré-sintomáticos de doenças genéticas de início tardio.

As doenças genéticas de início tardio, tal como o nome indica, são doenças cujos primeiros sintomas se manifestam numa fase adulta. Quando elas são transmitidas de

forma autossómica dominante, mesmo que o indivíduo apresente apenas um gene com a mutação, a sua manifestação é inevitável.

Nestas circunstâncias, um indivíduo a quem seja diagnosticado o estatuto de portador através do teste genético pré-sintomático numa fase da sua vida em que está completamente saudável (pelo menos no que concerne à doença em causa), ficará a saber que a doença se manifestará necessariamente no futuro e que existe 50% de probabilidades de a transmitir à descendência.

Este tipo de testes e a informação que é transmitida ao consulente abarca muitas problemáticas, dada a sua especificidade. Como refere Lerman (1997), ao contrário de qualquer diagnóstico imediato de determinada doença, a informação genética, nesta área, é: probabilística e incerta - o teste revela que a pessoa vai desenvolver a doença, mas não informa *quando* aparecerão os primeiros sintomas; segundo, e na sequência do primeiro, o controlo sobre o *início* da doença é muitas vezes inexistente; terceiro, os resultados do teste transportam consigo algo que irá acontecer apenas num futuro incerto; por último, mas não menos importante, o acesso a este tipo de informação revela uma susceptibilidade genética que afecta não só o indivíduo como todos os membros da sua família, nomeadamente os seus descendentes. Acrescido a todos estes aspectos, está também a própria história e sintomatologia da doença que são sempre bastante dramáticas.

Os testes pré-sintomáticos desenvolveram-se a partir do princípio dos anos 80 do Século XX (Harper, 1992), nomeadamente no Reino Unido (Kerzin-Storarr, 1988) e Bélgica (Evers-Kiebooms, 1988; Evers-kiebooms *et al.*, 1988) para a doença de Huntington – uma doença neurológica degenerativa de início tardio, transmitida de forma autossómica dominante, altamente incapacitante e sem cura.

A importância de estudos nesta área, porém mais direccionados para problemáticas psicossociais e/ou éticas implicadas, foi-se revelando à medida que o acesso aos testes genéticos pré-sintomáticos se iam implementando. Mais uma vez, e como revela Harper (1992), a doença de Huntington, como uma das mais importantes doenças genéticas de início tardio, serviu como «modelo válido para outras doenças neurológicas degenerativas» (p. 463) que apresentavam características similares.

A prática foi revelando que os indivíduos em risco que decidiam realizar um teste genético pré-sintomático e cujo resultado era positivo (ou seja, portador do gene mutante), evidenciavam dificuldades psicológicas e emocionais ao lidarem com a informação recebida (Chapman, 1992). Por esta razão, foi-se verificando melhoramentos no atendimento e serviço prestados – na sequência também do desenvolvimento da prática do aconselhamento genético: ver capítulo 3 – e aprofundamento de estudos nesta área.

Marguerite Chapman, parece ter concordado com Harper (1992) quando referiu, num artigo publicado em 1992 que «a experiência com o teste preditivo para a doença de Huntington serve de paradigma para o desenvolvimento de futuros protocolos de testes preditivos para outras doenças de início tardio (...)» (Chapman, 1992; p.495).

Com efeito, no nosso país, a elaboração e aplicação de um programa de teste preditivo e aconselhamento genético teve início apenas em 1995 e foi direccionado para uma doença autossómica dominante de início tardio tipicamente portuguesa - a Doença de Machado-Joseph (DMJ) (Sequeiros, 1993; Sequeiros, 1996a; Sequeiros, 1996b; Sequeiros *et al.*, 1998) uma ataxia cerebelosa altamente incapacitante e sem cura -, baseado precisamente nos protocolos já desenvolvidos noutros países, sobretudo para a doença de Huntington (Sequeiros, 1996b). O objectivo principal desse programa era o

aconselhamento genético às pessoas em risco que pretendessem conhecer o seu genótipo e fornecer o aconselhamento genético e o apoio psicológico necessários (Sequeiros, 1996a). Este programa dispunha, à partida, de seis centros multidisciplinares espalhados pelo continente e ilhas.

A partir de 1999, o centro do Porto – que se desenvolveu e criou o Centro de Genética Preditiva e Preventiva, a funcionar no Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto -, adaptou o protocolo da DMJ a outras doenças genéticas com características comuns, ou seja, serem monogénicas herdadas de forma autossómica dominante, só se manifestarem na idade adulta e de não haver tratamento e cura eficazes, especialmente, a doença de Huntington e a Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF).

(Protocolo: *Consultar anexo 1*)

CAPÍTULO IV *ESTUDO EMPÍRICO*

4.1 – INTRODUÇÃO

O aconselhamento genético (AG), no contexto dos testes pré-sintomáticos para doenças de início tardio, tal como hoje é praticado (inserido no paradigma psicológico), convive, mesmo assim, de perto com as limitações e incertezas que a própria medicina por vezes apresenta, e com as respostas psicológicas e emocionais dos indivíduos à sua situação. As pessoas que recorrem a consultas de AG, muitas vezes já trazem informações acerca da doença para a qual farão o teste (informações muitas vezes repletas de conotações profanas, outras vezes, fidedignas e transmitidas pelo seu médico) e/ou até já conviveram de perto com ela, através de um familiar próximo.

Dada a especificidade que caracteriza o processo de AG nos testes pré-sintomáticos (Lerman, 1997) – ver «nota introdutória» -, foram sendo publicados, ao longo destas últimas décadas, estudos sobre o impacto psicológico que podem provocar nos indivíduos em risco que aceitam realizá-los. Tomámos como referência exemplificativa alguns cujas conclusões mereceram uma maior atenção da nossa parte:

O primeiro artigo, publicado em 1997 por Baum e colaboradores, descreve um estudo sobre o stress nos testes genéticos para a doença de Huntington e Cancro da mama. O estudo conclui que o teste genético pode afectar psicologicamente o indivíduo em função e consoante vários factores: a) o resultado do teste; b) as características da

doença; c) grau de incerteza após o teste; d) e factores pessoais, como o suporte familiar e social, os graus de, optimismo, risco percebido, crenças acerca da doença e incapacidade.

Dois outros estudos dizem respeito aos efeitos psicológicos, a longo-prazo, do teste pré-sintomático para a doença de Huntington (Tibben *et al.*, 1997; Codori *et al.*, 1997). As conclusões referem basicamente que: as reacções ao resultado nos sujeitos portadores do gene mutante, nos primeiros seis meses, são de evitamento/negação da doença, começando, a partir desta altura, a adquirirem outro tipo de pensamentos (denominados de intrusivos - *intrusive thoughts*), como forma de se adaptarem à situação e enfrentarem a realidade de portadores (Tibben *et al.*, 1997); existe uma progressiva adaptação do indivíduo, ao longo dos doze meses, ao impacto psicológico provocado pelo resultado (Codori *et al.*, 1997). De certa forma, este estudo complementa o anterior, na medida em que explora algumas diferenças individuais nas respostas psicológicas ao longo dos doze meses ulteriores ao teste, nomeadamente: verificaram que os portadores casados apresentaram mais dificuldade em lidarem com o seu novo estatuto, assim como aqueles cuja idade se aproximava da idade de aparecimento dos primeiros sintomas na sua família.

Outro estudo, realizado em Portugal, para a doença de Machado-Joseph (Fleming *et al.*, 2002), revelou que a comunicação dos resultados parece não se traduzir por efeitos psicológicos adversos independentemente do resultado do teste pré-sintomático.

Em resumo, a revisão bibliográfica sobre esta temática não é consentânea, alguns estudos sugerem que a realização do teste genético pode eventualmente acarretar sérios problemas psicológicos, independentemente do resultado ser de portador ou não portador (Fanos e Johnson, 1995; Codori *et al.*, 1997); outros mencionam a quase inexistência de repercussões psicológicas provocadas pelo resultado de um teste genético, se for

precedido de aconselhamento genético e fornecido o suporte psicológico adequado (Denayer *et al.*, 1996; Tibben *et al.*, 1997; Fleming, 2002). E este último aspecto foi merecedor de especial reflexão para Chapman (1992) quando, ao fazer ela própria a sua revisão da bibliografia disponível na época, considerou que a ausência de respostas catastróficas ao resultado de portador seria justificada pelas condições em que o teste pré-sintomático decorria: em contexto clínico que contemplava consultas de aconselhamento genético, avaliação psiquiátrica e psicológica antes da realização do teste e suporte psicológico e consultas de follow-up após a comunicação do resultado. Ou, como tantos estudos foram comprovando*, outra razão indicada para a relevância dos testes pré-sintomáticos e o pequeno número de consequências negativas provocadas pela informação transmitida é a necessidade que as pessoas em risco têm de se sentirem aliviadas da incerteza acerca do seu estatuto e poderem planear de uma forma mais segura a sua vida.

O estudo que nos propusemos desenvolver teve como referência a vasta pesquisa realizada sobre investigações na área do aconselhamento genético nos testes pré-sintomáticos de doenças autossómicas dominantes de início tardio e a experiência acumulada no Centro de Genética Preditiva e Preventiva da Universidade do Porto.

Uma vez que neste centro se realizam testes essencialmente para as três doenças mencionadas na nota introdutória desta parte do trabalho (DMJ, DH e PAF), tivemos como desejo inicial recorrer a todos os indivíduos que vinham realizar o teste para as três doenças, até porque pensávamos poder chegar a conclusões interessantes comparando os resultados consoante a natureza da doença.

* Consultar, por exemplo, a introdução do artigo Tibben *et al.* (1997).

No entanto, deparámo-nos com algumas dificuldades na disponibilidade da amostra, uma vez que existem grandes diferenças quanto ao número de indivíduos em risco que aceitam fazer este tipo de testes para as três doenças mencionadas.

Assim, resolvemos desenvolver o nosso estudo apenas para a Polineuropatia Amiloidótica Familiar, pelas seguintes razões: 1º) haver um maior número de sujeitos no nosso serviço para o estudo; 2º) existir, há alguns anos no nosso país, estudos publicados na área da psicologia (Coelho, T. 1996; Lopes, A., 1996; Fleming, M., 1996; Lopes, A., 1998), embora e desde que se adaptou um programa organizado de consultas de aconselhamento genético e acompanhamento psicológico para os indivíduos que querem fazer o teste pré-sintomático, ainda não se tenha realizado nenhum estudo para analisar as suas repercussões; ser uma doença (a PAF tipo 1) tipicamente portuguesa e com um grande foco de incidência em famílias do norte do país.

O que nos motivou para o nosso trabalho foi então, verificar o impacto psicológico que o teste genético pré-sintomático para a PAF acarreta nos indivíduos cujo diagnóstico é de portador, e especialmente nas repercussões que isso pode ter relativamente às expectativas na sua vida futura.

Antes de passarmos à descrição detalhada sobre a metodologia do estudo empírico realizado, far-se-á uma breve caracterização da PAF, indispensável para uma melhor compreensão de toda a problemática que rodeia o indivíduo que aceita realizar o teste pré-sintomático e da carga psicológica que a informação fornecida pode provocar dado o historial e a sintomatologia desta doença.

4.1.1 – A POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR (PAF)

As Amiloidoses são um grupo heterogéneo de perturbações que têm em comum o armazenamento de substância amiloide. Em 1932, Ostertag mencionou na bibliografia a primeira amiloidose hereditária (Sequeiros, 1986).

A PAF (tipo 1, português) foi descrita, em 1952 por Corino Andrade como uma doença resultante de uma única mutação ocorrida, pelo menos, há 6 ou 7 séculos atrás, possivelmente na área da Póvoa do Varzim, na altura, um pequeno centro piscatório, no Norte de Portugal (Costa, 1986). Uma carta de foral, datada de 1306, concedida à Póvoa de Varzim pelo Rei D. Dinis, apresenta os sobrenomes invulgares de várias famílias aí residentes; estes sobrenomes, ainda podem ser encontrados actualmente nas várias famílias afectadas por esta doença na região da Póvoa (Costa, 1986).

Apesar desta mutação ter acompanhado, durante alguns séculos, o lento crescimento da população, devido às guerras, fome e epidemias e, também, devido à própria repercussão da doença, nomeadamente a impotência e o seu desfecho fatal, ela não se extinguiu ao longo dos tempos; isto porque, havia uma alta taxa de natalidade (embora a taxa de mortalidade fosse igualmente alta, havia sempre um alto número de crianças que sobreviviam...) e os portadores, manifestando-se saudáveis até a idade adulta, conseguiam atingir um alto número de descendentes até o eclodir dos primeiros sintomas (Costa, 1986).

A sua resistência ao longo dos séculos está patente nos números actuais que indicam ser o norte de Portugal o local de maior foco mundial desta doença, com uma

prevalência 151x10 para a população com idade superior a 19 anos, residente nos concelhos de Póvoa do Varzim e Vila do Conde (Lopes, 1998).

Dado tratar-se de uma doença originária, essencialmente, de uma comunidade de pescadores, para além de se espalhar pelas terras vizinhas (Vila do Conde, Barcelos, Esposende ou Braga), ela foi-se espalhando ao longo da costa portuguesa, de norte a sul, verificando-se, hoje em dia, casos em famílias de Matosinhos, Porto, Gaia, Figueira da Foz e Lisboa (Costa, 1986). O alastramento da doença, também se deu além fronteiras. As expedições dos navegadores portugueses, bem como as emigrações para os quatro cantos do mundo, ao longo de várias décadas, fizeram com que, em muitos países, se verificassem casos de PAF (ou Paramiloidose, ou, como é popularmente conhecida, “Doença dos Pézinhos”).

Várias equipas de investigadores de vários países, identificaram o tipo português desta doença nos seus países e, todas elas, são unânimes em reconhecerem a possível emigração da mutação através dos navegadores ou emigrantes do nosso país.

Embora não havendo certezas, Drugge (1990) aponta a existência de casos de PAF na Suíça devido à presença dos navios mercantes portugueses, a partir de meados do século XV, que faziam a “rota do sal”. As relações entre estes dois países encontram-se descritas já no século XVI, nos documentos do historiador Damião de Gois (Drugge, 1990).

Outro país onde se encontra um grande foco desta doença é o Brasil, nomeadamente na área do Rio de Janeiro. Os vários casos observados, são de descendência portuguesa, provavelmente das famílias que emigraram entre os finais do Século XIX e 1920 e, num segundo período de emigração portuguesa, após a II Guerra

Mundial (André, 1990). Um estudo realizado por André e seus colaboradores (1990), comprovou todos os dados históricos preexistentes, ao revelar que todos os doentes com Paramiloidose que participaram na investigação (oriundos de 19 famílias) tinham origens familiares provenientes de: Póvoa do Varzim, Barcelos, Braga, Vila da Feira, Viseu, entre outras localidades portuguesas.

No Japão foi encontrado o segundo maior foco desta doença (Araki, 1968; Kito, 1973, citado por Costa, 1986). Mais uma vez, as áreas mais afectadas correspondem àquelas onde os navegadores portugueses desembarcaram, em 1543, e por lá permaneceram, pelo menos por um século (Costa, 1986).

Um alto número de países mediterrâneos apontam para a existência de famílias com Paramiloidose - Espanha e suas Ilhas Baleares, Itália, Grécia (em menor número), são um exemplo - bem como, casos de familiares portugueses que, entretanto, emigraram para os EUA, Canadá ou Venezuela (Costa, 1986).

- História natural:

Esta polineuropatia é uma doença neurológica hereditária, de transmissão autossómica dominante e tem uma margem de idade de eclosão dos primeiros sintomas um pouco alargada, existindo casos que apontam entre os 17 e os 78 anos (Coelho, 1996). Todavia, a maioria dos doentes começam a manifestar os primeiros sinais entre os 22 e os 38 anos (Lopes, 1998), sendo a média encontrada de 33,5 anos (Coelho, 1996).

A duração de evolução da doença varia entre os 7 e os 14 anos (Lopes, 1998), conduzindo a um desfecho fatal após, em média, cerca de 11 anos de grande sofrimento (Coelho, 1996).

Não se conhecem diferenças significativas na sua manifestação, entre homens e mulheres (Sequeiros, 1986).

Esta doença apresenta uma penetrância incompleta. Certas famílias, nomeadamente as que manifestam os primeiros sinais muito cedo, apresentam uma penetrância da doença que se aproxima dos 100% (logo, a manifestação dos sintomas é quase total); noutras, pode-se verificar casos isolados de pessoas portadoras da mutação que, mesmo em idades avançadas, não manifestam a doença (Coelho, 1996).

- Manifestação clínica:

A mutação genética presente na Paramiloidose leva à produção de uma proteína amiloide, imunologicamente relacionada com a transtiretina (TTR, uma proteína formalmente conhecida por prealbumina) que é anormalmente degradada, armazenada e precipitada nos tecidos como substância amiloide (Saraiva, 1986). Esta anormal TTR - ou para simplificar, esta anormal substância amiloide - que se deposita nos tecidos dos troncos nervosos e que provoca a lesão dos nervos periféricos, vai-se depositando nos tecidos de vários órgãos, levando estes doentes a sofrer limitações progressivas que se vão traduzindo em perturbações digestivas, cardíacas, genito-urinárias, dermatológicas, motoras e sensitivas dos membros (Lopes, 1996), conduzindo-os a um estado de caquexia que se colmatará na morte (Lopes, 1998).

A Paramiloidose é, pois, uma neuropatia motora e autonómica - ambos os sistemas nervosos simpático e parassimpático estão frequentemente envolvidos - que interfere desde muito cedo com a qualidade de vida das pessoas (Coelho, 1996).

Estes doentes vão manifestando progressivamente: emagrecimento acentuado; perda da sensibilidade, ocasionando feridas e queimaduras indolores; perda da força

muscular com incapacidade motora e sensitiva dos membros, traduzindo-se na dificuldade da marcha; alterações tróficas da pele; desmaios; vômitos e diarreias sem controle dos esfíncteres; incontinência urinária; impotência sexual; entre outros sintomas (Coelho, 1996; Lopes, 1996).

- Teste Preditivo:

A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (ou Paramiloidose) foi uma das primeiras doenças autossómicas dominantes em que se conheceu o erro bioquímico e genético (Coelho, 1996). A natureza química da proteína amiloide presente nos doentes de PAF - ou seja, a TTR anormal que se armazena nos tecidos - foi identificada por Pedro Costa e colaboradores em 1978 (Saraiva, 1986). Outras equipas de investigadores, um pouco por todo o mundo, verificaram que os pacientes de PAF, apresentavam também a tal proteína anormal nos seus tecidos (Saraiva, 1986).

Desde há alguns anos, tornou-se possível o diagnóstico pré-sintomático desta doença a partir de um método laboratorial directo de análise sanguínea, em que a proteína anormal é detectada e, consequentemente, o estatuto de portador ou não portador do indivíduo que se sujeita ao teste (Coelho, 1996; Lopes, 1996). Este método encontra-se disponível, desde 1984, no Centro de Paramiloidose do Porto, mas durante muito tempo sem grandes condições de atendimento e suporte aos consulentes que pertenciam a um grupo da população muito restrito e específico, os indivíduos em risco.

Com efeito, os descendentes de famílias com casos de Paramiloidose contactam, por vezes desde muito cedo, com o sofrimento físico e psíquico que a doença provoca no progenitor doente e/ou num outro familiar mais afastado.

A partir de 1994, teve início, no mesmo Centro, o trabalho clínico de atendimento em consultas de psiquiatria e psicologia aos doentes com Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) (*Lopes & Fleming, 1996*).

Relativamente à preocupação em fornecer um adequado apoio aos consulentes, assintomáticos, que desejavam fazer o teste pré-sintomático dando-lhes acesso a consultas de aconselhamento genético, avaliação e apoio psicossocial e consultas de follow-up ao longo de um ano, só teve início em 1999, no Centro de Genética Preditiva e Preventiva do Porto, quando se decidiu adaptar a experiência adquirida com a doença de Machado-Joseph e alargar o seu protocolo de aconselhamento genético também para a PAF.

4.1.2 – ESTUDOS PRÉVIOS RELATIVOS À PAF/ FUNDAMENTAÇÃO DO ESTUDO EMPÍRICO

Existem poucos estudos publicados no nosso país na área das ciências humanas. Em 1996, Lopes e Fleming concluem um artigo piloto para novas perspectivas e linhas de investigação «num campo onde não se encontram contributos teóricos específicos à doença nem estudo de investigação clínica ou empírica prévios» (p.100), como referem, a partir dos quais fosse possível estender a reflexão a que chegaram. Nesse estudo exploratório, as autoras chegam a algumas conclusões relevantes acerca de doentes com PAF que estavam a ser acompanhados em consulta psiquiátrica, concretamente: 1) eram doentes que na sua maioria não tomavam iniciativa de pedir ajuda psicológica; 2) quando conseguiam apresentar uma queixa, ela fazia-se predominantemente no registo da ansiedade e/ou tristeza e desânimo; 3) eram pacientes com uma grande dificuldade na

expressão/comunicação das vivências emocionais (predomínio da via somática como expressão, sobre a via psicológica); 5) o mecanismo de defesa mais usado para lidar com o sofrimento psíquico associado à consciência da doença era a negação; apresentavam predomínio de patologia depressiva ou da perda.

Este estudo remete-nos para algumas reflexões. Todavia, foi desenvolvido com doentes (portanto portadores já sintomáticos) de PAF.

Entretanto, outros estudos, nesta área, foram sendo publicados pelas mesmas autoras, mas sempre com amostras de indivíduos já apresentando a doença (Lopes & Fleming, 1998; Fleming & Lopes, 2000). No seu último artigo publicado (Fleming & Lopes, 2000) as autoras recorreram já a alguns indivíduos assintomáticos e tentaram, precisamente, fazer algumas reflexões acerca do que leva indivíduos em risco a aceitarem realizar o teste pré-sintomático e outros não. À pergunta “mas saber para quê e por quê?”, referem existir uma resposta genética e medicamente correcta que enfatiza as vantagens de fornecer ao indivíduo mais certezas quanto ao seu futuro e ajudá-lo a melhorar as escolhas (profissionais, familiares) e qualidade de vida, bem como da saúde em geral. Todavia, a resposta de alguns sujeitos era diferente pois referem que o saber pode ser vivido como pernicioso para a existência. Neste sentido, as autoras alertam que o «saber (tomar conhecimento de uma doença/realidade quase inaceitável) (...) pode ser um desencadeador de efeitos “perversos”» (p.38) podendo não se traduzir sempre numa aceitação emocional do facto e conduzir o indivíduo a adoptar mecanismos de defesa de racionalização ou negação. Dizem ainda que «entre a informação contendo os aspectos cognitivos e o saber de facto (implicando o envolvimento emocional inerente à notícia) decorre habitualmente um tempo de “digestão” mental» (p. 39).

A partir destas reflexões sobre os doentes com PAF e da bibliografia já existente relativa aos testes genéticos pré-sintomáticos para doenças de início tardio, quisemos elaborar um estudo que pudesse contribuir para o desenvolvimento de mais reflexões sobre o impacto que o teste pré-sintomático tem para os indivíduos em risco de virem a ter PAF, uma vez que ainda não existem estudos publicados para esta doença.

Poderíamos ter desenvolvido um estudo semelhante aos já publicados na bibliografia para outras doenças de início tardio (Tibben *et al.*, 1997; Fleming *et al.*, 2002), mas necessitaríamos de um período de tempo muito mais alargado, para além do que, estaríamos apenas a adaptar esses estudos à realidade da PAF. Optámos, então, por elaborar um trabalho mais simples relativamente à metodologia, mas que pudesse contribuir para o aumento da compreensão sobre as repercussões das intervenções que os serviços de genética fornecem nesta área, começando por estudar apenas o grupo dos que recebem a notícia mais dramática que este tipo de testes podem fornecer a um indivíduo que se apresenta completamente saudável: o resultado de portador.

Como refere Fleming (1996), o conhecimento do resultado de um teste vai gerar uma mudança (*crise*), no sentido do sujeito adquirir um novo estatuto, exigindo a mobilização de mecanismos internos para adaptação à sua nova condição - daí a necessidade de um acompanhamento gradual estipulado pelo programa, com entrevistas clínicas e o recurso a testes e escalas psicológicos, para uma melhor identificação diagnóstica de alguns indicadores considerados fundamentais no equilíbrio emocional do sujeito: indicadores da ansiedade e da depressão -. Desta avaliação, será possível deduzir o tipo de comportamento do sujeito face a esta situação de crise, se está a desenvolver um *padrão negativo* de adaptação à situação, através de mecanismos de negação/evitamento

no sentido de ignorar o acontecimento gerador de mudança, ou se apresenta uma atitude de aceitação da crise, deixando-se abalar e perturbar, mas ao mesmo tempo, enfrentando o problema e procurando mecanismos de *Coping* adequados à situação. O tipo de padrão de comportamento desenvolvido depende, segundo a mesma autora, das características da personalidade, do tipo de ajuda que essa pessoa pensa poder receber ou ter, da sua psicopatologia prévia, da experiência adquirida a partir da convivência com outros familiares que desenvolveram a doença e as crenças e significados atribuídos à mesma.

Existem pois, vários condicionalismos impostos por este tipo de testes genéticos que podem interferir em diversas áreas da vida, e Zagalo Cardoso (1995) aponta que uma delas é a forma como o indivíduo pode passar a ver o seu futuro, enumerando igualmente os sinais de ansiedade e depressão, como as duas dimensões cruciais do sofrimento psíquico justificando, deste modo, porque passam a ser as escolhidas para os muitos estudos publicados e já mencionados ao longo deste trabalho (Zagalo Cardoso, 1995; Tibben *et al.*, 1997; Lopes & Fleming, 1998; Fleming *et al.*, 2000).

Tibben *et al.* (1997) verificaram que os indivíduos que entravam para o protocolo de consultas para o teste pré-sintomático da doença de Huntington apresentavam, ao fim de alguns meses após comunicação do resultado, um nível de expectativas acerca do seu futuro dependente do grau de pensamentos de evitamento sobre a doença e do acesso a uma rede de suporte social considerável. Nesse artigo, os autores apresentam um conjunto de estudos realizados nesta área e tentam correlacionar alguns pontos das conclusões da bibliografia com o grau de pessimismo acerca do futuro que alguns dos indivíduos podem apresentar como consequência do resultado do teste pré-sintomático.

Desta forma, propusemo-nos estudar se os indivíduos cujo teste pré-sintomático para a Polineuropatia Amiloidótica Familiar foi positivo (portador do gene mutante) deprimiam no período imediatamente a seguir à comunicação do resultado e como se apresentavam, para o mesmo indicador – a depressão – depois de um período de “digestão” (no sentido referido por Fleming & Lopes, 2000) do resultado transmitido.

Uma vez que alguns autores apontam a *falta de esperança* (*hopelessness*) como uma das consequências da depressão (Beck, A. *et al.*, 1974) implicada em situações de doenças físicas graves (Schmale, 1958, citado por Beck, A. *et al.*, 1974), quisemos ainda verificar se, para além de uma patologia depressiva, o resultado de portador provocava uma visão negativista acerca da sua vida futura, no sentido de podermos constatar se os indivíduos que estavam deprimidos após a comunicação do resultado, continuavam assim ao fim de alguns meses e se este aspecto se reflectia num maior grau de pessimismo e falta de esperança em relação ao futuro.

4.2 – DEFINIÇÃO DO PROBLEMA

O estudo que nos propusemos desenvolver tem como objectivo verificar o impacto do resultado positivo para a Polineuropatia Amiloidótica Familiar no estado emocional do indivíduo e as suas repercussões em relação à forma como este passa a encarar e investir na sua vida futura.

Os anos de experiência que fomos adquirindo no CGPP levou-nos a reflectir sobre a pertinência da comunicação de um resultado positivo - será legítimo um diagnóstico de uma doença que, na altura do teste, é apenas uma miragem, mas que o seu resultado pode alterar todo um estilo de vida futuro? Como irá “ser” essa pessoa após o resultado positivo? Irá aproveitar da mesma maneira as oportunidades da vida? Irá ser mais prudente, menos segura das suas capacidades? Pior que a certeza de um diagnóstico, não será a incerteza angustiante de se não saber? A resposta afirmativa a esta última parece ser a justificação suficiente para aquelas pessoas que aceitam fazer o teste pré-sintomático... No entanto, quisemos aprofundar o conhecimento sobre as repercussões que o peso dessa certeza poderia passar a ter, até porque notámos o crescente grau de desistência dos indivíduos na comparecência das consultas subsequentes à comunicação do resultado.

Estamos a falar de um resultado que diz respeito ao futuro. O “diagnóstico” é feito, mas os sintomas não estão lá!

Quisemos então responder à seguinte questão: **será que o resultado positivo do teste pré-sintomático para a PAF afecta emocionalmente o indivíduo no sentido de o deprimir e o deixar sem grandes perspectivas/esperança relativamente ao seu futuro?**

Partimos então para o estudo com as seguintes hipóteses:

Hipótese 1: Os sujeitos, em risco, que resolvem fazer o teste genético pré-sintomático da PAF, deprimem após receberem a comunicação do resultado de portador do gene mutante para esta doença;

Hipótese 2: Esse estado depressivo vai reflectir-se, meses mais tarde, numa falta de esperança (ou boas expectativas) relativamente às suas vidas e ao seu futuro.

A utilização destes dois parâmetros – indicadores da depressão e grau de esperança – pareceu-nos complementarem-se, dado que, uma das consequências da depressão poderá ser a forma como se passa a encarar a vida presente e, fundamentalmente, a vida futura, uma vez que a pessoa poderá ficar como que presa a um passado sentido como melhor ou, ainda mais concretamente, presa a um futuro idealizado e que nunca irá acontecer porque a realidade de um resultado positivo veio destruir.

4.3 – METODOLOGIA

O estudo que nos propusemos desenvolver obedeceu, segundo a classificação enunciada por Costa Pinto (1990), a um plano metodológico não experimental.

Reconhecemos que, na ausência de manipulação experimental das variáveis em estudo, bem como de estratégias que controlem as diferenças inter-individuais entre os sujeitos, se torna mais limitativo acedermos a conclusões passíveis de serem generalizadas ou a raciocínios de causalidade entre as variáveis. Todavia, a consciência desta limitação - comum à maior parte de estudos desenvolvidos na área das Ciências Humanas (Kiehl & Bloomquist, 1985; Costa Pinto, 1990) - esteve sempre presente durante todas as etapas desta investigação, nomeadamente no tratamento estatístico dos dados e na interpretação dos resultados obtidos, como forma de não cairmos no erro de fazermos interpretações “selvagens”.

O trabalho é pois, um estudo descritivo e longitudinal (Costa Pinto, 1990; Pais Ribeiro, 1999) desenvolvido a partir das consultas de avaliação psicológica a decorrer no contexto das consultas de aconselhamento genético para o teste pré-sintomático da Polineuropatia Amiloidótica Familiar. Deste modo, foi nosso intuito poder determinar a direcção da relação entre as variáveis intervenientes no estudo (existência de correlação) e não determinar uma possível relação de causalidade entre elas, uma vez que a natureza dos estudos correlacionais é de verificar a existência, ou não, dessas relações mas não permite prever se a alteração de uma variável provoca alterações na outra (Costa Pinto, 1990).

4.3.1 – CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A população da qual retirámos a amostra que fomos estudar corresponde às primeiras pessoas que aceitaram fazer o teste pré-sintomático para a doença Polineuropatia Amiloidótica Familiar no contexto de um programa organizado de aconselhamento genético (ver anexo 1) para doenças de início tardio em funcionamento desde finais de 1999 no Centro de Genética Preditiva e Preventiva da Universidade do Porto.

A amostra do estudo era constituída pelos 70 sujeitos (44 do sexo feminino e 26 do sexo masculino) que realizaram o teste e receberam o resultado de portador do gene mutante (resultado positivo) há, pelo menos, 6 meses. A média de idades era de 24,3 anos, sendo que 27 sujeitos apresentavam idade inferior ou igual a 20 anos e apenas 4 tinham idade superior a 40 anos. Maior parte dos sujeitos (52, ou seja, cerca de 75%) eram solteiros, sendo os restantes casados. As habilitações dos sujeitos da amostra situavam-se, na sua maioria, entre o 2º e o 3º ciclos do ensino básico (37 sujeitos, i.e, 67,8% da amostra), de referir que cerca de 11% apenas concluiu o 1º ciclo do ensino básico, e as profissões mais frequentes eram, operários (34,8% dos sujeitos), estudantes (15,9%) e empregados de balcão (13%), 10% dos sujeitos encontravam-se desempregados na altura da recolha destes dados – ou seja, no momento da primeira consulta de avaliação psicológica estipulada pelo protocolo.

Nenhum dos sujeitos apresentava história prévia de doença psiquiátrica e a maioria já tinham tido contacto anterior com a doença através de um familiar, muitas vezes um dos progenitores a quem tinham prestado cuidados.

Todos os sujeitos, embora portadores do gene mutante, não apresentavam ainda qualquer sintomatologia da doença em todas as fases da recolha dos dados.

4.3.2 – PROCEDIMENTO

O estudo decorreu no contexto das consultas de psicologia do programa de teste pré-sintomático e aconselhamento genético da PAF, pelo que, recorreremos aos processos de todos os indivíduos que realizaram o teste genético e que foram ao serviço saber o resultado. Seguidamente, seleccionámos para a amostra apenas os que tinham recebido o resultado de portador há, pelo menos, 6 meses.

Para nos ajudar a conhecer melhor as características dos indivíduos em estudo, utilizámos alguns dados – idade, sexo, estado civil, habilitações, etc. - que foram recolhidos na primeira consulta de avaliação psicológica antes da realização das colheitas de sangue para o teste genético (quando ainda apresentavam apenas o estatuto de pessoa em risco para esta doença).

Dado que o protocolo de consultas estipula a utilização de algumas escalas de avaliação de alguns indicadores psicológicos de detecção do estado emocional/afectivo dos indivíduos, recolhemos os resultados relativos aos índices de depressão encontrados na sequência da aplicação da escala utilizada para a avaliação deste indicador na primeira consulta que é efectuada aos consulentes (antes da realização do teste e, consequentemente, da comunicação do resultado) e na consulta de avaliação psicológica realizada três semanas após a comunicação do resultado do teste genético.

Este período de três semanas de intervalo entre a comunicação dos resultados e a segunda consulta de avaliação psicológica foi o considerado adequado, pela equipa multidisciplinar, para que a pessoa se possa recompor do estado de choque inicial e integrar e digerir, de alguma forma, a informação transmitida acerca do resultado, e foi adoptado noutros programas de aconselhamento genético para testes pré-sintomáticos de início tardio (Tibben, 1997; Fleming *et al.*, 2002).

Como já foi mencionado, os sujeitos seleccionados para a amostra foram apenas aqueles que tinham tido a comunicação do resultado de portador há pelo menos 6 meses, isto porque para a recolha dos dados relativos ao nível de esperança que eles tinham sobre o seu futuro, foi condição necessária para este estudo, que tivessem tido um período de tempo considerável de adaptação (ou não) ao seu novo estatuto de portador e, de novo, à sua rotina diária e ritmo de vida apresentados antes de realizarem o teste.

Assim, e uma vez que se registam sempre – independentemente do resultado transmitido – uma gradual desistência dos indivíduos que realizam o teste na comparação das consultas de follow-up ao longo dos 12 meses do programa, optámos por fazer a recolha dos dados relativos ao grau de expectativas dos sujeitos via correio. Enviámos então, para cada um dos setenta sujeitos da amostra, a escala de avaliação psicológica considerada mais adequada para este indicador acompanhada de uma breve carta informativa (ver anexo 2) e de um envelope selado de resposta.

O desenho experimental deste estudo vem esquematizado sucintamente na seguinte tabela:

TABELA 2: Desenho experimental:

	1º Momento de recolha dos dados – antes da realização do teste genético	2º Momento de recolha dos dados – três semanas após a comunicação do resultado de portador	3º Momento de recolha dos dados – 6 meses após a comunicação do resultado de portador
Escala de avaliação da <i>depressão</i>	Aplicada	Aplicada	—
Escala de avaliação da <i>esperança</i>	—	—	Aplicada

Portanto, a variável *depressão* foi avaliada em dois momentos distintos, antes e após os sujeitos saberem o seu estatuto de portador do gene mutante da PAF – de maneira a podermos verificar a primeira parte implícita na hipótese inicial: se os indivíduos deprimem após comunicação do resultado de portador - e a variável *esperança* (ou expectativa sobre o futuro) foi avaliada seis meses após a comunicação dessa notícia – para ser possível verificar a segunda parte da hipótese: o facto de se deprimirem, manifestar-se-ia numa falta de esperança acerca do futuro.

4.3.3 – INSTRUMENTOS DE MEDIDA

Para este estudo e para a recolha dos dados relativos às variáveis *depressão* e *esperança*, foram utilizadas duas escalas de auto-aplicação construídas e correlacionadas pelo mesmo autor aquando da sua validação. Estas escalas foram desenvolvidas tendo

como referência o estudo de pacientes deprimidos e, segundo os autores, complementam-se na forma como podem auxiliar numa melhor compreensão sobre as problemáticas inerentes ao estado depressivo do indivíduo (Minkoff *et al.*, 1973).

VARIÁVEL DEPRESSÃO:

A escala utilizada para avaliação dos indicadores da depressão foi a versão aferida à população portuguesa do *Beck Inventory of Depression* (Beck, A. *et al.*, 1961). Esta escala encontra-se traduzida e adaptada desde 1973 (Vaz Serra *et al.*, 1973) com o nome de *Escala Auto-aplicada para a Avaliação da Depressão de Beck* (ver anexo 3). Este instrumento de avaliação foi construído à luz da Teoria Cognitiva da Depressão (para mais detalhe, consultar: Beck, 1982). Os autores, definem o constructo *depressão* baseando-se no que esta teoria desenvolve e tendo igualmente como referência as observações clínicas de doentes deprimidos.

Assim, esta escala é constituída por 21 grupos de 4 ou 5 afirmações que pretendem cobrir toda a sintomatologia depressiva e em que o sujeito terá que escolher apenas uma delas. 11 grupos relacionam-se com aspectos cognitivos, 5 com sintomas somáticos, 2 com comportamentos observáveis, 2 com o afecto e 1 com sintomas interpessoais. A pontuação máxima possível é 63 (que corresponde a um diagnóstico de depressão severa) e a mínima 0; um valor final superior ou igual a 10 pode corresponder já a uma depressão moderada. Os autores referem ainda que um valor final inferior a quatro pode significar uma possível denegação por parte do sujeito do seu estado depressivo.

Foram encontradas correlações positivas, desde moderadas a elevadas, entre esta escala e alguns instrumentos para medir a ansiedade. Tal como Vaz Serra e colaboradores

(1973) referem, este facto pode significar que este instrumento pode também avaliar a ansiedade ou apenas registar um acontecimento clínico comprovado, que é raro uma depressão não se acompanhar de ansiedade.

VARIÁVEL *ESPERANÇA*:

“Esperança” é um conceito vago considerado, como nos diz Barnard (1995; citado por Magão, 2001), um conceito fronteira que não pertence em exclusivo a nenhuma área do saber. Algumas disciplinas interessaram-se, mais do que outras, em definir de uma forma mais clara e consensual tal conceito. Para além da Filosofia ou da Teologia, alguns autores, pertencentes a outras áreas do saber, foram-se interessando por aprofundar este tema quando notaram alguma relação entre este e alguns tópicos do seu campo de investigação. As disciplinas directamente relacionadas com a área da saúde foram constatando que a existência ou ausência de “esperança”, por exemplo, nos pacientes relativamente ao seu tratamento, poderia influenciar o decurso deste último. A partir da observação de pacientes com determinado tipo de patologia psiquiátrica, nomeadamente a depressiva, alguns autores da área da Psicologia também começaram a interessar-se por este tema – Aaron Beck foi um deles (Beck, 1982).

Embora, possam existir diferentes definições de “esperança” (consoante a disciplina), guiámo-nos pela apresentada por Stotland (1969) que a define como sendo a expectativa de atingir objectivos no futuro ou, de outra forma, como uma motivação orientada para uma acção relacionada com um sentido de *possível* no futuro.

Neste sentido, optámos por utilizar a escala *Beck Hopelessness Scale* (Beck *et al.*, 1974; Beck *et al.* 1979; Beck *et al.*, 1985), uma vez que, os seus autores a construíram

considerando que este indicador podia ser medido/objectivado através do baixo nível de expectativas que os sujeitos apresentam acerca de si próprios e da sua vida futura (Beck, *et al.* 1974) – o que nos pareceu estar na linha da definição de Stotland.

Quando traduzimos esta escala surgiu-nos o problema inicial do seu título: *Hopelessness*, não tem tradução directa para português. A palavra mais directamente relacionada – *desespero* - pareceu-nos excessiva, tomava um sentido diferente; *desesperança*, não existe. Poderíamos optar por: “escala de avaliação da falta de esperança”, mas tememos que fosse demasiado óbvia e condicionasse o sujeito a optar pela resposta considerada conveniente e não sentida. *Expectativas*, acabou por ser a que nos pareceu mais adequada – não era tão evidente como a tentadora palavra *Esperança*, que também nos pareceu demasiado óbvia – e acabava por estar intimamente relacionada com a definição do constructo: *expectativa* reporta-nos para a noção de futuro, de esperança no futuro.

A validação da escala original foi realizada a partir de uma população de 294 pacientes internados em hospitais psiquiátricos com o diagnóstico de depressão. A sua consistência interna atinge um α de Cronbach de 0.93. A análise interitem apresenta correlações significativas entre 0.39 e 0.76. A validade concorrente foi obtida pela comparação dos seus scores com os apontamentos clínicos de falta de esperança verbalizados pelos pacientes e com outros testes construídos para avaliar as atitudes negativas face ao futuro – as correlações encontradas foram estatisticamente significativas; relativamente à validade de construto, foi confirmada a hipótese que, pacientes deprimidos apresentam uma atitude irrealisticamente negativa em relação ao futuro e esta começa a modificar assim que o paciente recupera clinicamente.

A escala de formato dicotómico de resposta está, assim, validada para a identificação dos pensamentos e crenças do indivíduo sobre o seu futuro, e é constituída por 20 itens de resposta Verdadeiro/Falso. A pontuação máxima que se pode obter é 20 (e a mínima é 0) e um score maior ou igual a 9 – que traduz baixas expectativas sobre o futuro - pode ser indicativo de depressão. Esta escala foi considerada sensível na identificação de três factores clinicamente importantes: (1) factor afectivo, definido pelos itens 1, 6, 13, 15 e 19, que estão relacionados com aspectos como grau de esperança, entusiasmo, felicidade e fé acerca do futuro; (2) factor motivacional, traduzido pelos itens 2, 3, 9, 11, 12, 16, 17 e 20 e que revela a perda de motivação (sentimento de desistência) do sujeito; (3) factor cognitivo sobre as expectativas futuras definido nos itens 4, 7, 8, 14 e 18 que representa a forma como o indivíduo antecipa a sua vida.

Este instrumento de avaliação não foi aferido para a população portuguesa. Optámos por utilizar a versão original, uma vez que trabalhámos com uma amostra reduzida que não nos pareceu suficiente para procedermos à sua normalização. Todavia, pensamos partir para a sua validação, num trabalho posterior, recorrendo a uma amostra mais abrangente de sujeitos – utilizando todos os sujeitos, em risco, que aceitam realizar o teste genético pré-sintomático para uma doença neurológica autossómica dominante de início tardio – mas que caracterizam este tipo específico de população.

VARÁVEIS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

As variáveis biográficas que foram seleccionadas – *idade, sexo, estado civil, habilitações e profissão* - para correlacionar com os resultados das escalas aplicadas e auxiliar na compreensão dos resultados obtidos, foram recolhidas através de uma

entrevista realizada a cada um dos sujeitos da amostra no momento anterior à realização do teste genético. Para o posterior tratamento dos dados, procedeu-se à codificação de algumas destas variáveis para facilitação do tratamento estatístico que efectuámos. Assim, a variável *sexo* foi classificada com o valor 0 para feminino e 1 para o masculino. A variável *estado civil* também foi qualificada com o valor 0 para solteiros e 1 para casados. Para a variável *profissão* optámos por distribuir as várias profissões por quatro grupos essenciais 1 estudantes, 2 profissões não qualificadas, 3 profissões qualificadas e 4 desempregados. Para a variável *habilitações*, procedemos igualmente à sua transformação agrupando a escolaridade com base na distribuição em vigor na Lei de Bases do Sistema Educativo: 1 1º Ciclo do Ensino Básico, 2 2º Ciclo do Ensino Básico, 3 3º Ciclo do Ensino Básico, 4 Ensino Secundário e 5 englobando o grau de bacharelato e licenciatura.

4.4 – RESULTADOS

Dos 70 sujeitos que constituíam a amostra no primeiro momento da recolha dos dados, apenas 37 compareceram à consulta de seguimento de avaliação psicológica – três semanas após a comunicação do resultado de portador no teste pré-sintomático -, os restantes 33, embora contactados mais do que uma vez pelo CGPP, nunca mais compareceram a qualquer convocação.

Relativamente à escala de avaliação das expectativas face ao futuro, 40 sujeitos (dos 70 iniciais) enviaram as escalas respondidas via CTT.

O número de sujeitos (N) não foi, portanto, o mesmo ao longo dos três momentos de recolha dos dados, não se encontrando, porém, nenhuma característica, sociodemográfica ou relativa às variáveis em estudo, que diferenciasse os indivíduos que desistiram de continuar com o protocolo das consultas daqueles que não desistiram.

Na análise estatística dos dados obtidos foi utilizado o Programa Estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 10, Sistema Windows'98.

Dado tratar-se de um estudo descritivo, procedemos inicialmente a uma análise descritiva das variáveis em estudo. Seguidamente passou-se à verificação da variabilidade dos resultados obtidos através de análises estatísticas univariadas utilizando o teste *t* de *Student* para comparação das médias de uma variável em dois grupos independentes e da análise de variância *Anova* para testar diferenças entre diversas situações para mais do que duas variáveis.

Para a verificação da existência de relações de dependência entre as variáveis, efectuou-se análises bivariadas, nomeadamente, o cálculo dos coeficientes de correlação

de Pearson e análises de regressão linear (pelo método de entrada) para uma melhor representação da relação existente entre as variáveis em estudo.

4.4.1 – DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Procedeu-se inicialmente à análise das frequências dos dados sociobiográficos recolhidos no primeiro momento da avaliação dos sujeitos da amostra (N=70) com uma média de idades igual a 24,3. A descrição desses dados foi já resumidamente apresentada aquando da descrição da amostra – sub-secção 4.3.1 – pelo que optámos por enumerá-los aqui apenas com o recurso a uma tabela de frequências (*tabela 3*).

Assim, as características sociodemográficas mais frequentemente encontradas foram: maior parte dos sujeitos era do sexo feminino (62,9%), solteiros (74,3%), maioritariamente com o ensino básico concluído e com profissões não necessitando qualificações específicas (59,4%).

Estes dados foram importantes para cruzá-los com os resultados obtidos nas Escalas utilizadas para este estudo de forma a possibilitar um maior esclarecimento sobre a existência (ou não) de relação entre estas variáveis e os resultados relativos aos indicadores de depressão e dos níveis de expectativas (esperança) em relação ao futuro.

TABELA 3: Frequências obtidas para as variáveis sociodemográficas dos 70 sujeitos do estudo:

VARIÁVEIS	Frequências	Percentagens %
Estado civil		
Solteiro	52	74,3
Casado	18	25,7
Total	70	100
Sexo		
Feminino	44	62,9
Masculino	26	37,1
Total	70	100
Habilitações		
1º ciclo EB	7	10,9
2º ciclo EB	16	25
3º ciclo EB	21	32,8
Ens. Secund.	13	20,3
Bacharelato	2	3,1
Licenciatura	5	7,8
Total	64	100
Profissão		
Gr.1(Estud.)	11	15,9
Gr.2 (Prof.Inqual)	41	59,4
Gr.3(Prof.Qual.)	10	14,5
Gr.4(Desemp)	7	10,1
Total	69	100

4.4.2 - ANÁLISE DESCRITIVO-ANALÍTICA DOS RESULTADOS DAS ESCALAS

Partindo da hipótese levantada inicialmente – ver secção 4.2 – e do desenho experimental desenvolvido (consultar *tabela 2* na sub-secção 4.3.2) resolvemos apresentar os resultados obtidos seguindo a mesma ordem pela qual nos orientámos na elaboração metodológica desta investigação.

Sendo assim, reportámo-nos inicialmente à variável *depressão* avaliada nos dois primeiros momentos da recolha dos dados.

VARIÁVEL *DEPRESSÃO*

À questão inicial sobre se a comunicação do resultado de portador se reflectia num aumento dos índices de depressão, obtivemos os seguintes valores médios: no primeiro momento da avaliação (primeira consulta efectuada antes da realização do teste genético), $M= 4,30$ com um desvio-padrão de 4,51 e, no segundo momento (3 semanas após a comunicação do resultado de portador do gene mutante da PAF), $M=3,54$ com um desvio-padrão de 3,70 (*Tabela 4*).

TABELA 4: Resultados das médias obtidas para a escala de avaliação da depressão nos 1º e 2º momentos de recolha de dados:

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
1º MOMENTO AVALIAÇÃO (antes de saberem resultado do teste pré-sintomático)	4,30	37	4,51	0,74
2º MOMENTO AVALIAÇÃO (3 semanas após comunicação do resultado)	3,54	37	3,7	0,61

Os valores da **média dos resultados** na escala de avaliação da depressão **situam-se dentro dos níveis indicadores de ausência de depressão** (com especial atenção para o valor inferior a 4 que pode ser, conforme o referenciado pelo autor da escala, indicador de uma possível denegação da depressão) e estes diminuem após a comunicação do resultado de portador.

Ainda quisemos saber, se os resultados obtidos na escala de avaliação da depressão variavam entre o primeiro e o segundo momentos da avaliação. Verificámos, através do teste *t* de Student, porém, que a variação encontrada nas médias obtidas nos dois momentos não foram estatisticamente significativas (consultar *tabela 5*).

TABELA 5: Análise de variância das médias dos resultados na escala da depressão nos dois momentos da avaliação:

	Paired Differences			t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean			
INDICADOR DA DEPRESSÃO: 1º momento da avaliação & 2º momento da avaliação	0,76	4,31	0,71	1,068	36	0,293

VARIÁVEL *ESPERANÇA*

Relativamente à escala de avaliação das expectativas em relação ao futuro (ou avaliação da esperança) aplicada no terceiro momento de recolha dos dados, optámos por dividir os resultados obtidos em dois grupos, tomando como referência o ponto *corte* igual a nove (valor indicado pelo autor da escala, consultar sub-secção 4.3.3). Assim, o grupo 1 correspondia aos sujeitos que obtiveram um valor inferior a este número e, por conseguinte, apresentavam esperança quanto ao futuro e o grupo dois, relativo aos valores obtidos iguais ou superiores a nove, para os sujeitos que não apresentavam boas expectativas em relação ao seu futuro. Deste modo, obteve-se a seguinte tabela de frequências:

TABELA 6: Frequências obtidas para a variável *esperança**:

		Frequency	Percent	Valid Percent
Valid	Gr.1 (com esperança)	32	45,7	86,5
	Gr.2 (sem esperança)	5	7,1	13,5
	Total	37	52,9	100
Missing	System	33	47,1	
Total		70	100	

Observa-se que maior parte dos sujeitos (86,5%), após seis meses da comunicação do resultado de portador do gene da PAF, apresentavam boas expectativas em relação à sua vida futura.

A VARIÁVEL ESPERANÇA VARIA COM A VARIÁVEL DEPRESSÃO?

Continuando a adoptar estes dois grupos relativos aos resultados da escala de avaliação da esperança (grupo 1, constituído pelos sujeitos que obtiveram resultados inferiores a 9 e, grupo 2, constituído pelos sujeitos que apresentaram resultados superiores a 9), quisemos ver em que medida estes valores estavam relacionados com os encontrados na escala de avaliação da depressão, nos dois momentos anteriores de recolha dos dados, no sentido de percebermos se a segunda parte da nossa hipótese se confirmava – que os indivíduos que deprimiam com a comunicação do resultado de portador, apresentavam, seis meses depois, baixo grau de esperança.

A partir da análise estatística univariada Anova, verificamos que a média mais alta dos resultados obtidos na escala de avaliação da depressão ($M = 11,8$), obteve-se quando os sujeitos ainda não eram conhecedores do seu estatuto de portador (1º momento da avaliação) e diz respeito ao grupo de sujeitos que obtiveram, seis meses depois, valores indicadores de falta de esperança (grupo 2, da *tabela 7*).

TABELA 7: Média dos resultados:

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Valor do indicador de depressão no 1º momento da avaliação	Gr.1 (com esperança)	32	3,19	4,08	0,72
	Gr.2 (sem esperança)	5	11,8	10,26	4,59
	Total	37	4,35	5,91	0,97
Valor do indicador da depressão no 2º momento da avaliação	Gr.1 (com esperança)	21	2,52	3,22	0,7
	Gr.2 (sem esperança)	2	8,5	2,12	1,5
	Total	23	3,04	3,55	0,74

* Nota: a escala de avaliação da esperança, segundo a sua versão original, foi construída para avaliar a ausência de esperança (*Hopelessness*), pelo que, quanto maior for o valor final, maior é a ausência de esperança do indivíduo.

A *tabela 7.1* esclarece-nos relativamente à análise efectuada para a verificação mais pormenorizada da relação entre o resultado obtido sobre o grau da esperança dos sujeitos em função dos resultados obtidos na escala de avaliação da depressão.

TABELA 7.1: Comportamento da variável esperança em função da variável depressão:

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Valor do indicador de depressão no 1º momento da avaliação	Between Groups	320,757	1	320,757	11,973	0,001
	Within Groups	937,675	35	26,791		
	Total	1258,432	36			
Valor do indicador da depressão no 2º momento da avaliação	Between Groups	65,218	1	65,218	6,468	0,019
	Within Groups	211,738	21	10,083		
	Total	276,957	22			

O nível de esperança dos sujeitos ao fim de seis meses após conhecerem o seu estatuto de portador de PAF varia significativamente com os valores de depressão encontrados no momento anterior à realização do teste genético (e à revelação do estatuto de portador) $F(1) = 11,973$; $p < 0.001$, e com o grau de depressão constatado três semanas após a comunicação do resultado de portador no teste genético ($F(1) = 65,218$; $p < 0.019$).

Estes dados permitem afirmar com mais segurança que os **indivíduos que apresentaram um valor mais alto na escala de avaliação da depressão no momento anterior a terem realizado o teste genético (1º momento), foram os que apresentaram poucas expectativas em relação ao futuro**, seis meses após terem sido informados que eram portadores do gene da PAF.

COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS *DEPRESSÃO* E *ESPERANÇA*
SEGUNDO AS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Para percebermos melhor a tendência dos resultados obtidos nas escalas utilizadas neste estudo, quisemos verificar se existia alguma característica sociodemográfica que se destacasse significativamente nos resultados encontrados.

Assim, procedeu-se ao cruzamento dos valores encontrados nas duas escalas aplicadas com cada uma das variáveis sociodemográficas.

Para a variável *sexo* (tabela 8) verificou-se que, nos três momentos de avaliação e para os dois instrumentos de medida (consultar tabela 3, sub-secção 4.3.2), as mulheres apresentaram sempre valores superiores ao dos homens:

TABELA 8: Resultados obtidos nos três momentos de avaliação para as duas escalas utilizadas no estudo em função da variável sexo:

		N	Mea n	Std. Deviation		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Resultado do indicador da depressão no 1º momento da avaliação	Femin.	44	5,55	5,78	Between n Groups	65,829	1	65,829	2	0,1 3
	Mascu.	26	3,54	4,28	Within Groups	1897,37 1	68	27,903		
	Total	70	4,8	5,33	Total	1963,2	69			
Valor do indicador da depressão no 2º momento de avaliação	Femin.	23	4,57	4,27	Between n Groups	63,823	1	63,823	5	0,0 3
	Mascu.	14	1,86	1,46	Within Groups	429,366	35	12,268		
	Total	37	3,54	3,7	Total	493,189	36			
Resultado final da Escala de avaliação das expectativas	Femin.	28	4,43	5,27	Between n Groups	15,201	1	15,201	1	0,4 1
	Mascu.	12	3,08	2,54	Within Groups	819,774	38	21,573		
	Total	40	4,03	4,63	Total	834,975	39			

Todavia, esta tendência verificada no grupo das mulheres só foi estatisticamente significativa para os valores encontrados na escala de avaliação da depressão aplicada 3 semanas após a comunicação do resultado de portadora ($F(5) = 63,823$; $p < 0,03$). Este dado permite-nos dizer que as **mulheres, apresentam uma maior tendência em obterem valores mais altos na escala da avaliação da depressão, no momento após a comunicação do resultado de portador.**

Fazendo o mesmo para a variável *idade*, não foram encontrados quaisquer valores estatisticamente significativos – os valores dos níveis de significância, encontrados foram muito superiores a 0.10 ($p > .050$) – pelo que, não se pôde concluir nada relativamente aos resultados obtidos nas escalas em função da idade dos sujeitos.

Procedendo de igual modo para a variável *estado civil*, verificou-se que, embora os sujeitos casados apresentassem, em média, valores ligeiramente superiores aos indivíduos solteiros nas duas escalas aplicadas e nos três momentos de recolha dos dados, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na análise univariada efectuada, – todos os níveis de significância foram muito superiores a 0.050.

O mesmo se verificou para a variável *habilitações*, não se encontrado igualmente dados estatisticamente significativos.

Assim, relativamente às variáveis *idade*, *estado civil* e *habilitações*, nada se pôde concluir relativamente à eventualidade de se esperar qualquer tipo de tendência nos resultados destas escalas em função destas características dos sujeitos, uma vez que não foram encontrados valores p inferiores a 0.050.

Finalmente, em relação à variável *profissão* verificou-se que o grupo dos sujeitos desempregados (grupo 4 das *tabelas 9 e 9.1*) apresentou, nos 3 momentos da avaliação e

para os dois instrumentos de medida, resultados com valores superiores aos registados nos restantes grupos de profissões, especialmente na escala de avaliação das expectativas, onde se registou um valor médio superior a 9 (que é o ponto *Corte* apresentado pelo autor da escala como sendo o valor a partir do qual pode ser indicador de depressão e falta de esperança no futuro, consultar sub-secção 4.3.3).

TABELA 9: Tendência dos resultados das duas escalas em função da variável *profissão*:

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Resultado indicador de depressão. 1º Momento da avaliação	Grupo 1	11	4	3,32	1
	Grupo 2	41	3,8	4,17	0,65
	Grupo 3	10	5,4	6,28	1,98
	Grupo 4	7	9,57	9,02	3,41
	Total	69	4,65	5,23	0,63
Resultado indicador da depressão. 2º Momento da avaliação	Grupo 1	7	4,57	3,55	1,34
	Grupo 2	21	3,05	3,29	0,72
	Grupo 3	6	3,33	5,28	2,16
	Grupo 4	2	5,5	6,36	4,5
	Total	36	3,53	3,75	0,63
Resultado final da Escala de avaliação das expectativas	Grupo 1	4	2	1,41	0,71
	Grupo 2	25	2,88	2,76	0,55
	Grupo 3	7	6,29	6,7	2,53
	Grupo 4	3	11,33	8,08	4,67
	Total	39	4,05	4,68	0,75

TABELA 9.1:

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Resultado depressão. 1º Momento da avaliação	Between Groups	209,099	3	69,7	2,748	0,05
	Within Groups	1648,553	65	25,362		
	Total	1857,652	68			
Resultado indicador da depressão. 2º Momento da avaliação	Between Groups	20,472	3	6,824	0,462	0,711
	Within Groups	472,5	32	14,766		
	Total	492,972	35			
Resultado final da escala de avaliação das expectativas	Between Groups	245,162	3	81,721	4,858	0,006
	Within Groups	588,735	35	16,821		
	Total	833,897	38			

Encontrámos valores significativos que indicavam que os valores da depressão constatados no momento anterior à realização do teste genético, variavam em função da condição profissional ($F(3) = 2,748$; $p < 0.05$), assim como os resultados constatados na escala de avaliação do grau de esperança encontrados seis meses após comunicação do resultado de portador ($F(3) = 4,858$; $p < 0.006$).

A análise realizada parece sugerir que: 1) o grupo de sujeitos do estudo que se encontravam **desempregados (grupo 4) pareciam partir para a realização do protocolo de aconselhamento genético e teste pré-sintomático já com um estado depressivo** (não foi o resultado de portador que fez aumentar o valor no resultado desta escala – aparentemente, bem pelo contrário – consultar *tabela 4*); 2) esta condição **(desempregado) parece ser um preditor de um resultado, na escala de avaliação do nível da esperança, indicador de baixas expectativas relativamente à vida futura** (e não tanto, o resultado de portador do gene da PAF).

ESTUDO DE CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DAS ESCALAS

Quisemos verificar se os valores da depressão provocavam um aumento nos valores obtidos na escala de avaliação da esperança, através de uma análise correlacional para os dois instrumentos de medida, nos três momentos de recolha de dados da investigação, para sabermos o tipo de relação existente entre as variáveis.

A partir do cálculo do *coeficiente de correlação de Pearson* (tabela 10), verificou-se a existência de correlações positivas estatisticamente significativas entre as variáveis em estudo; destacamos a correlação entre a depressão pós comunicação do resultado (2º momento) e a esperança seis meses após o resultado ($r = 0.576$; $p < 0.002$).

Estes resultados vêm confirmar que, os sujeitos que apresentavam um valor mais alto na escala de avaliação da depressão parecem ser os que apresentavam igualmente valores mais altos na escala de avaliação da esperança (note-se que um valor alto nesta escala traduz um baixo nível de esperança).

TABELA 10: Análise correlacional entre *depressão 1*, *depressão 2* e *esperança*:

		Valor indicador da depressão no 1º momento	Valor do indicador da depressão no 2º momento	Resultado final da escala de avaliação das expectativas
Valor indicador de depressão no 1º momento	Pearson Correlation	1	,464(**)	,600(**)
	Sig. (2-tailed)	,	0,004	0
	N	70	37	40
Valor do indicador da depressão no 2º momento	Pearson Correlation	,464(**)	1	,576(**)
	Sig. (2-tailed)	0,004	,	0,002
	N	37	37	26
Resultado final da escala de avaliação das expectativas	Pearson Correlation	,600(**)	,576(**)	1
	Sig. (2-tailed)	0	0,002	,
	N	40	26	40

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

ANÁLISE DE REGRESSÃO

A partir da análise que foi sendo realizada aos dados recolhidos, começámos a verificar a sua tendência, aparentemente, optimista relativamente ao grau de esperança que os sujeitos apresentavam seis meses após a comunicação do resultado de portador do gene da PAF. Pelas consultas que foram efectuadas a estes indivíduos que desejavam e realizaram o teste pré-sintomático, apercebemo-nos que, amiúde, pertenciam a meios e classes com algumas limitações sócio-económicas.

Uma vez que recolhemos alguns dos dados sociodemográficos, quisemos, a partir do conjunto total das variáveis em estudo, perceber os resultados obtidos na escala de avaliação da esperança, de forma a esclarecermo-nos sobre o que é que estaria, no fundo, a influenciar os resultados sobre o grau de esperança seis meses depois.

Para isso, procedeu-se a uma análise de regressão linear (pelo método de entrada) com o objectivo de avaliar as variáveis predictoras do grau de esperança. Foram encontradas duas variáveis independentes predictoras – a depressão avaliada após a comunicação do resultado de portador e a profissão - as quais explicavam cerca de 32% da variância (*tabela 11*).

TABELA 11: Cálculo de regressão linear para a variável *esperança*:

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
	,566(a)	0,32	0,278	0,2743
(a) Predictors: (Constant), GRPROF, GRDEP2				

(Tabela 11, cont.)

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1,135	2	0,567	7,539	,002(a)
	Residual	2,408	32	7,53E-02		
	Total	3,543	34			
a Predictors: (Constant), GRPROF, GRDEP2						
b Dependent Variable: GRESP						

Este dado parece indicar o que, de algum modo, os resultados encontrados na sequência das várias análises univariadas efectuadas para todas as variáveis indicaram: das variáveis sociodemográficas, a *profissão* era a que parecia ser considerada como influenciadora dos resultados das escalas aplicadas. Quanto aos resultados obtidos na escala de avaliação da depressão, o que estes cálculos indicaram foi, que os valores encontrados no segundo momento da avaliação (três semanas após comunicação do resultado de portador) poderiam prever a tendência no resultado da escala de avaliação das expectativas seis meses mais tarde.

Em resumo:

Da análise global efectuada, encontramos então os seguintes dados estatisticamente significativos:

- 1) **Segundo a média dos resultados obtidos nas escalas aplicadas, não foram encontrados valores indicadores de perturbação para as dimensões que estavam a ser avaliadas;**

- 2) A média dos resultados obtidos na escala de avaliação da depressão diminuiu no segundo momento (após a comunicação do resultado de portador do gene);
- 3) As mulheres apresentaram uma maior tendência para scores mais altos na escala de avaliação da depressão aplicada no momento após a comunicação resultado de portador do gene;
- 4) Os sujeitos que apresentaram valores mais altos na escala de avaliação da depressão foram os que apresentaram igualmente valores mais altos na escala de avaliação da esperança (menos expectativas relativamente ao futuro);
- 5) A variável profissão revelou ser um aspecto importante para os resultados obtidos nas escalas aplicadas – os sujeitos desempregados apresentavam valores de depressão leve antes de conhecerem o seu estatuto de portador (pelo que, parece que não é o resultado do teste genético o responsável pela depressão nesses sujeitos);
- 6) A condição profissional e o valor da depressão avaliado três semanas após a comunicação do resultado de portador, parecem ser preditores do grau de esperança (ou expectativas acerca da vida futura) dos sujeitos, seis meses depois de serem conhecedores do seu estatuto de portador.

4.5 – DISCUSSÃO

Nesta secção teremos como ponto central reflectir sobre os dados obtidos e matematicamente trabalhados, não descorando uma visão crítica relativamente a algumas limitações encontradas na sua metodologia. Obviamente que os aspectos estatísticos estarão sempre implícitos, mas tentaremos, a partir de uma leitura qualitativa desses dados, fundamentá-los para que possam ficar mais claros, mesmo que, por vezes, em linguagem estatística não mereçam tanto relevo por não serem matematicamente significativos.

A partir da interpretação dos resultados, parece que a ideia inicial sobre a qual se desenvolveram as hipóteses deste estudo, foi infirmada. Os resultados parecem sugerir que a comunicação do resultado de portador do gene mutante da PAF não afectou o indivíduo no sentido deste ficar deprimido, uma vez que, não encontramos neste estudo valores médios indicadores de depressão no instrumento de avaliação utilizado (as médias dos scores encontradas foram inferiores ao ponto corte – 9 - indicador de depressão).

Outro dado importante retirado da análise dos resultados e de uma leitura mais qualitativa dos mesmos, foi que os indivíduos que inicialmente - ou seja, no primeiro momento da aplicação da escala de avaliação da depressão, imediatamente antes de fazerem a colheita de sangue para o teste genético pré-sintomático – apresentavam valores indicadores de depressão moderada a severa (e estamos a falar apenas de um indivíduo do sexo feminino, desempregado) ou de depressão moderada (um número mais vasto, 11, mas não estatisticamente significativo), ou não compareciam à consulta de seguimento três semanas após a comunicação dos resultados (dos 12 identificados, 7 não compareceram) -

pelo que não sabemos se os valores desceriam ou subiriam - ou, os que vieram, baixavam significativamente os scores da primeira avaliação para valores não indicadores de diagnóstico de depressão ou mantinham-nos no mesmo nível. Este aspecto – a desistência de maior parte dos indivíduos identificados com depressão no 1º momento - pode estar na base da justificação de a média dos valores da depressão encontrados no segundo momento da avaliação serem ligeiramente inferiores aos do primeiro momento, se se partir do pressuposto que não compareceram, porque poderiam estar, de facto, deprimidos. Todavia, não pode ser tomada como a única explicação, dado ter-se verificado que 4 indivíduos que apresentavam um valor indicador de depressão moderada (entre 10 e 18), no primeiro momento, baixaram os seus valores para scores tradutores de estado *normal* (inferiores a 9) no segundo momento da avaliação, isto é, após saberem sobre seu estatuto de portadores.

Relativamente à segunda hipótese deste estudo (ver secção 4.2), aparentemente os resultados apontam para uma possível correlação entre os valores encontrados para a variável *depressão* e os verificados para a variável *esperança*, pelo que, este aspecto implícito na hipótese, foi confirmado, não obstante ter-se verificado no sentido oposto ao que estávamos à espera: embora, não se tenham encontrado valores tradutores de depressão na amostra estudada, verificou-se que, ao fim de seis meses após a comunicação do resultado de portador, os sujeitos apresentavam boas expectativas em relação ao futuro (ou seja, um bom grau de esperança), facto que veio confirmar haver relação positiva entre as duas variáveis (*ausência* de depressão, *ausência* de falta de esperança); da leitura qualitativa que também efectuámos, podemos constatar que os indivíduos que apresentaram valores indicadores de baixas expectativas relativamente ao futuro (scores

superiores a 9), foram os que apresentaram igualmente valores de depressão moderada ou moderada a severa, nos dois momentos da avaliação do indicador da depressão (ou, pelo menos, num deles). Este aspecto foi provado estatisticamente a partir das análises de regressão efectuadas e que atribuíram a variável *depressão* como predictora significativa da variável *esperança*.

Tal como tivemos a oportunidade de referir na sub-secção 4.3.3, aquando da descrição dos instrumentos de medida, os autores verificaram que a Escala de Auto-aplicada para Avaliação da Depressão, se revelou sensível para a avaliação da ansiedade (Vaz Serra, 1973). Este aspecto parece-nos merecer alguma atenção, uma vez que pode estar relacionado com os valores mais altos verificados nesta escala no primeiro momento da recolha dos dados. Assim, baseando-nos na ideia de que os valores altos nesta escala poderem também revelar um alto grau de ansiedade, parece-nos mais compreensível o facto de os indivíduos evidenciarem scores altos antes do teste genético e baixarem esses valores para níveis considerados normais, mesmo depois de receberem a notícia de portadores.

Outro dado importante que convém relembrar é que a amostra estudada – bem como todas as amostras das investigações feitas com sujeitos pré-sintomáticos de afecções genéticas – diz respeito a sujeitos que aceitam realizar o teste livremente. Ou seja, como refere um estudo realizado por Leite (2002), as pessoas que procuram o aconselhamento genético são apenas uma parte dos indivíduos em risco para essa doença. Esta autora comparou um grupo de pessoas em risco com um grupo controlo (da população geral) e verificou que, o primeiro apresentava resultados tradutores de menor ansiedade e maior bem-estar do que o segundo grupo. Justificou essa aparente resistência psicológica dos

indivíduos em risco, com o possível processo de auto-selecção existente, responsável pela procura da realização do teste pré-sintomático apenas naqueles que, à partida, se sentem melhor preparados para encararem a realidade de virem a ter a doença. Sendo assim, todos os resultados que apresentam ausência de perturbação psicológica provocada pela realização do teste genético – inclusive os deste estudo – poderiam, segundo esta autora, não ser passíveis de caracterizar todos os indivíduos em risco de virem a ter uma doença genética de início tardio, mas apenas e só, aqueles que conseguem procurar conhecer se são ou não portadores do gene mutante. Esta ideia também pode justificar o alto grau de desistências ocorridas após a consulta de comunicação do resultado de portador. Verificámos que muitos indivíduos compareciam à comunicação do resultado – efectuada pelo geneticista – mas, não compareciam à consulta de psicologia realizada ao fim de três semanas. Talvez fossem aqueles que evidenciassem perturbações psicológicas provocadas pelo impacto do resultado do teste, tal como esperávamos encontrar pela hipótese levantada nesta investigação.

Com efeito, os resultados, apesar de, aparentemente, sugerirem que os sujeitos não ficam psicologicamente afectados com a comunicação do resultado do teste genético, vêm confirmar outros de estudos efectuados anteriormente, sobre o impacto psicológico causado pelos testes genéticos pré-sintomáticos para outros tipos de doenças, especialmente, a doença de Huntington e a doença de Machado-Joseph.

Tibben e colaboradores (1997), descreveram as suas conclusões baseados em resultados, em muito, semelhantes ao deste estudo. Verificaram que os indivíduos portadores do gene da doença de Huntington, apresentavam inicialmente reacções de negação/evitamento – facto que associaram aos valores indicativos de ausência de

perturbação emocional verificada nos resultados das escalas utilizadas – mas, aos poucos se iam adaptando melhor à sua situação. Aliás, DudokdeWit e colaboradores (1998) verificaram algo semelhante ao concluírem que, os indivíduos que apresentavam valores de stress mais altos, eram os que pareciam lidar mais activamente com as implicações emocionais do teste genético, contrariamente aos que evidenciavam scores indicativos de pouco stress que se mostravam incapazes de enfrentar todas essas problemáticas inerentes ao resultado do teste, preferindo evitá-las.

A tendência para uma sucessiva adaptação dos sujeitos à comunicação dos resultados do teste, verificada por Tibben, foi confirmada, para a mesma doença e no mesmo ano, por uma outra equipa de investigadores (Codori *et al.*, 1997) que também observaram uma sucessiva adaptação dos sujeitos à comunicação do resultado do teste pré-sintomático ao longo dos 12 meses seguintes. Quiseram, contudo, estudar algumas diferenças individuais e descobriram que os sujeitos portadores casados eram os que apresentavam mais dificuldade em lidarem com o seu novo estatuto (o de portador), assim como aqueles cuja idade se aproximava da idade média do aparecimento dos primeiros sintomas para aquela doença. No nosso estudo também verificámos que o grupo dos sujeitos casados apresentou médias finais dos valores das escalas aplicadas, ligeiramente superiores aos verificados no grupo dos indivíduos solteiros (contudo, não foram resultados estatisticamente significativos). Relativamente à idade: não foi possível comprovar que a proximidade da idade do sujeito àquela considerada, em média, como sendo a idade do início dos primeiros sintomas, pudesse estar relacionada com valores mais altos nos resultados nas escalas utilizadas.

Outro estudo que refere a mesma panorâmica nos resultados, foi o desenvolvido pela nossa equipa de psicologia do CGPP (Fleming, 2002) sobre o impacto psicológico do teste pré-sintomático da doença de Machado-Joseph, que não encontrou resultados indicadores de perturbação emocional nos sujeitos estudados provocada pela comunicação dos resultados do teste.

Baum e colaboradores (1997) tentaram explicar esta tendência dos resultados ao sugerirem que o teste genético para a doença de Huntington poderia afectar psicologicamente o indivíduo consoante a presença/ausência de alguns factores, tais como: 1) o resultado do teste; 2) as características da própria doença; 3) factores pessoais com destaque para a presença de suporte familiar.

Pensamos que estes aspectos merecem ser desenvolvidos tendo como ponto de referência, obviamente, os resultados do nosso estudo. Relativamente ao ponto que refere que a reacção do indivíduo pode depender do resultado do teste que é comunicado (portador ou não portador), o nosso estudo não apresenta dados suficientes que apoiem ou neguem esta hipótese, uma vez que, para isso, teríamos que fazer um estudo comparativo entre o grupo de portadores e um de não-portadores. Porém, observando o que aconteceu na nossa amostra, aparentemente o factor-resultado pareceu não afectar grandemente os sujeitos.

Quanto ao factor *característica da doença*, DudokdeWit *et al.* (1998) confirmaram, de certo modo, a sua relevância ao descobrirem, após estudarem vários grupos de sujeitos evidenciando propensão para uma variedade de doenças possíveis de serem identificadas geneticamente numa fase ainda assintomática, que os indivíduos em risco que decidiam fazer o teste pré-sintomático para as doenças neurológicas

autossómicas dominantes, apresentavam maiores índices de ansiedade e depressão, do que os indivíduos em risco para outras doenças, tais como determinados tipos de cancro do seio ou do ovário.

Apesar de não possuímos dados, decorrentes desta investigação, que possam confirmar/infirmar este factor como importante para a forma como o indivíduo possa adaptar-se à comunicação do resultado do teste genético, pensamos ser um ponto que merece reflexão, uma vez que poderá justificar alguns dos resultados que obtivemos. Com efeito, a PAF tem uma característica que a distingue das outras doenças neurológicas autossómicas dominantes mencionadas que - se para estas, essa característica não pode justificar a tendência aparentemente optimista dos seus resultados - para este estudo, com indivíduos portadores do gene da PAF, pode ser encarada como um elemento apaziguador das suas respostas emocionais: hoje em dia, os indivíduos que comecem a evidenciar os primeiros sinais da doença podem recorrer ao transplante hepático, como forma de retardar a sua evolução e atenuar a sua sintomatologia. Este factor é referido frequentemente na situação de consulta - para além de verbalizarem terem esperança nos progressos das investigações científicas, no sentido da descoberta para uma possível cura, agarram-se à possibilidade da realização do transplante hepático: «é bom saber, porque assim, quando forem detectados os primeiros sinais, posso tratar logo de entrar para a lista de espera para o transplante!...». - Este dado, esta forma de encarar o resultado, parece vir ao encontro dos valores encontrados na escala de avaliação da esperança tradutores de boas expectativas acerca do futuro.

Finalmente, Baum *et al.* (1997) referiram o *suporte familiar*, como um factor que poderia atenuar um possível impacto adverso provocado pela comunicação do resultado

do teste genético. Tal como o ponto anterior, foi um dado que nos despertou interesse para reflectirmos sobre a ausência de resultados (médios) indicadores de perturbação emocional para os dois instrumentos de medida utilizados e nos três momentos de avaliação deste estudo:

Embora, como referimos, se tenham verificado resultados semelhantes em estudos prévios (Denayer *et al.*, 1996; Marteau *et al.*, 1997; Tibben *et al.*, 1997; Codori *et al.*, 1997; DudokeWit *et al.*, 1998; Fleming *et al.*, 2002), no sentido de não se provar que os testes genéticos pré-sintomáticos, nomeadamente um possível resultado positivo, afectam negativamente quem o decide realizar, não encontramos, em quaisquer deles, uma análise mais aprofundada sobre as características pessoais e familiares relativas ao grupo de indivíduos em estudo. Todavia, no nosso país, existem alguns estudos pioneiros e realizados, precisamente, com indivíduos em risco de serem portadores de PAF.

Um trabalho realizado pela equipa de psicólogos do CGPP (Branco, 2002) revelou, a partir da análise qualitativa dos dados obtidos pelo preenchimento de um guião de anamnese, utilizado na primeira consulta efectuada aos indivíduos que procuravam o serviço para a realização do teste, que a família era vista como uma base de suporte e de apoio; revelou igualmente, entre outras coisas, o seguinte: 1) eram indivíduos imersos, desde o seu nascimento, num ambiente psicológico marcado pela ameaça da doença/perda/morte de um dos progenitores pelo que, desenvolviam estilos de relação face ao sofrimento psíquico e face às relações e expressões do afecto, muito específicas; 2) apesar deste aspecto, e de quase todos realmente terem passado, numa fase muito precoce de suas vidas, pela situação de perda de um dos progenitores, referiram ter boas recordações da infância; 3) caracterizavam as suas famílias como coesas e com um grande

sentimento de lealdade e de suporte entre todos; 4) eram indivíduos que iniciavam uma relação amorosa estável (com perspectiva de constituir família) logo no final da adolescência; 5) finalmente, não apresentavam grandes queixas de natureza emocional, privilegiando mais as queixas orgânicas (sem conteúdo emocional ou ideativo) – este dado veio confirmar os resultados prévios obtidos, a partir da aplicação da prova Projectiva Rorschach, a uma amostra de doentes com PAF (Lopes & Fleming, 1996), que os revelava como indivíduos evidenciando uma atitude defensiva, traduzida pela falta de empenho numa procura e contacto mais aprofundado com os seus objectos internos, fragilidade de mentalização, pobreza fantasmática, rigidez dos seus mecanismos de defesa, evitamento de contacto emocional autêntico, dor e angústia narcísica, preocupações insistentes à volta do corpo, ou seja, indivíduos evidenciando precariedade dos mecanismos mentais, expressa na dificuldade de mentalizar/expressar conflitos intrapsíquicos e no predomínio da via somática como expressão, sobre a via psíquica.

Estes aspectos são importantes para uma compreensão dos resultados aparentemente optimistas do nosso estudo. Parece tratar-se de um tipo de população com vivências muito próprias e um funcionamento psíquico muito específico, mais voltado para as problemáticas imediatas pertencentes à realidade externa e não dando *espaço* para integrar e digerir questões mais internas (da sua realidade psíquica).

Aliás, esta ideia parece poder explicar a importância que a variável *profissão* assumiu na análise dos resultados realizada. Com efeito, constatámos que os indivíduos identificados como deprimidos no nosso estudo, diziam respeito ao grupo dos que se encontravam desempregados. De notar que estes foram identificados como levemente deprimidos, no primeiro momento da recolha de dados – ou seja, antes da realização do

teste genético e, portanto, antes de saberem que eram portadores -. Também verificámos que era este grupo que apresentava, seis meses depois, um baixo grau de esperança relativamente ao futuro, apesar de, após a comunicação do resultado de portador do gene da PAF (segundo momento da recolha dos dados) não se ter verificado aumento nos valores da depressão (antes pelo contrário). Assim, estes valores encontrados nas escalas, parecem indicar estarem mais relacionados com a condição profissional dos sujeitos, do que com o resultado do teste genético. A análise estatística de regressão efectuada apoia esta hipótese, quando considera esta variável como preditora do grau de esperança sentido pelos sujeitos, meses depois de saberem que são portadores. Este dado, como dizíamos, parece traduzir a importância que estes indivíduos dão às dificuldades (sócio-económicas) sentidas no dia-a-dia ou às preocupações imediatas que a situação de desemprego traz para a sua vida familiar diária, em detrimento de preocupações mais voltadas para questões inerentes à situação de portador de uma doença que, apenas num futuro incerto, se irá revelar - questões que, necessariamente, apelam mais a uma dimensão subjectiva do sujeito.

Os resultados deste estudo, embora consonantes com muitos anteriormente realizados, fizeram-nos levantar algumas questões, no sentido de tentar perceber o porquê desta tendência aparentemente optimista, quando o que esperávamos seria uma panorâmica mais indicadora de um impacto negativo provocado por este género de testes genéticos.

Dando sequência a esta última reflexão, desenvolvida a partir dos resultados evidenciados pelo grupo de sujeitos que se encontravam desempregados, acerca da aparente importância que os factores mais relacionados com a realidade externa parecem

ter para estes indivíduos, surgiu-nos a seguinte questão: sendo a inscrição para o teste genético algo que se pode fazer em qualquer altura, o que fez estes indivíduos querer realizá-lo, numa fase menos boa de suas vidas?

Provavelmente porque, para eles a situação de incerteza, de terem que conviver diariamente com a dúvida de ser ou não portador (e que possa levar a questionar mais sobre o provável, o incerto, ou o talvez, isto é, questões mais voltas para o abstracto e não para o concreto), seja mais insustentável do que, apesar de tudo, a certeza de se ser portador. Talvez para eles, fazer o teste, seja encarado como uma forma de resolver mais um problema (mais uma preocupação). Ficando com a certeza, mesmo que seja a de portador, é como se todo o estigma da PAF (pertencente a uma dimensão fantasmática, abstracta), passasse a fazer parte de uma dimensão mais concreta (real) da realidade externa.

Estes indivíduos, nos estudos que se têm realizado (Lopes & Fleming, 1996; Branco *et al.*, 2002), são identificados como tendo uma actividade simbólica muito pobre: não apresentam uma fenomenologia do sonho, como refere Frederico Pereira (prefácio da 1ª edição de Sami-Ali, 1992), nem um *existir psíquico* – ou seja, não dão espaço à subjectividade, de pensar o simbólico. Parece verificar-se, nestes indivíduos, o mesmo mecanismo defensivo que está presente nas patologias psicossomáticas: um recalamento caracterial (Sami-Ali, 1992) que impede que a função do imaginário, a sua própria subjectividade, se manifeste. Este processo, de certo modo, parece encarregar-se de abolir da vida consciente quer o sonho, quer o interesse pelo sonho, quer o espaço para pensar sobre as coisas mais abstractas. E a situação de incerteza com que sempre conviveram (ser ou não ser... portador), desde que ficaram a conhecer as características da doença até ao

dia de saberem o resultado do teste pré-sintomático, obriga-os a conviver com o *sonho* (pesadelo...) da probabilidade, com uma situação em que não podem lidar com certezas, com o concreto; como se isso os destituísse de poderem ter uma identidade concreta (ser... portador/não portador). Esta situação de incerteza – de ser uma coisa ou outra – é uma situação que implica um conflito. Conflito do *ser* ou *não ser*. Conflito insuportável, porque muito à superfície, demasiadamente real para permanecer no inconsciente e que, ao mesmo tempo, remete para o simbólico, para o pensar, coisas que, levantando a hipótese de se tratarem de personalidades constituídas sob um mecanismo de recalçamento caracterial, no sentido referido por Sami-Ali (1992), essas sim, parecem ser sentidas como ameaçadoras e fonte de angústias para estes indivíduos.

Feito o teste, recebido o resultado, por muito dramática que possa ser a notícia, é o fim do *conflito* ou, pelo menos a “ilusão” do seu fim. No plano do consciente (do real, do concreto), os sujeitos não mais viverão com a incerteza – passam a *ser* o que o teste indicou.

Ser portador, é uma realidade que, por muito dolorosa que seja, aos poucos (dias, semanas depois) vai sendo posta de lado, porque não se “materializa” em nada de concreto (não há sintomas). É uma notícia real, é certo, do presente, mas que diz respeito a um tempo futuro que estes sujeitos parecem colocar noutra dimensão – a do recalçado, onde impede que esta realidade seja integrada de afectos e de representações - que não é, decididamente, a dos problemas do seu dia-a-dia (como a situação profissional), das dificuldades imediatas com que eles se defrontam diariamente e que, essas sim, lhes preocupam e afectam. Preocupações e dificuldades em que se encontram embrenhados ao ponto de, aparentemente, serem as responsáveis por uma visão mais negativista acerca das

suas vidas. Relembramos que, só o grupo dos sujeitos desempregados, evidenciaram baixas expectativas relativamente ao futuro. Todos os outros (a maioria), obtiveram altos graus de esperança.

Esta visão pode ser uma via para explicar, porque é que o resultado de portador de uma doença tão incapacitante e sem cura parece não provocar um impacto negativo nos indivíduos que decidem fazer o teste.

Outra hipótese que nos surgiu foi relativamente ao “tipo” de depressão que temos vindo a falar. Em todos os artigos da bibliografia desta área, como no presente estudo, é referida a *depressão-doença*, não a *depressão-traço*.

Com efeito, a escala aplicada foi elaborada para auxiliar no diagnóstico da depressão, como uma identidade nosográfica, em consonância com os manuais de psicopatologia. Ela foi construída partindo da observação de doentes diagnosticados com depressão e, também, segundo a teoria desenvolvida pelo autor (Beck, 1982) acerca desta patologia.

Todavia, podemos estar, de facto perante indivíduos que não deprimem, no sentido nosológico do termo, mas que podem apresentar uma, ao que Coimbra de Matos (2001) denomina de, depressividade.

Vimos que se tratam de indivíduos com uma história de vida muito específica, que lidam com o estigma de uma doença grave desde muito cedo e que a vivenciam de muito perto, ajudando nos cuidados ao doente que, amiúde, se trata de um dos seus progenitores que vem a falecer numa fase muito precoce das suas vidas (geralmente, ainda na infância ou início da adolescência). Esta evidência, alertou-nos para ideia de se poderem tratar de

indivíduos, cujas personalidades se desenvolveram em torno de um núcleo depressivo, consequência das contingências do seu desenvolvimento neste tipo de contexto familiar.

Baseando-nos nos estudos efectuados por Coimbra de Matos (2001), sobre a problemática da depressão, levantámos então, a hipótese de podermos estar perante indivíduos evidenciando uma personalidade depressiva – depressividade como traço de carácter -, para justificar a ausência de depressão «reactiva» decorrente da notícia comunicada sobre o resultado do teste genético, como estávamos à espera que a escala aplicada viesse a identificar.

Coimbra de Matos (2001), acerca da depressividade, refere a sua presença: «sempre que a existência de um duro e permanente conflito com os introjectos acarreta uma constante situação de esmagamento do *self* e esgotamento do Eu, que se traduz por um vago sentimento de inferioridade e/ou comportamento de relativa inferioridade e revela um *esforço defensivo contínuo para não se deixar deprimir* (o sublinhado é nosso)» (p.47). Tomando esta visão, facilmente nos lembramos de algumas descrições que alguns autores efectuaram acerca das características pessoais deste tipo de população – indivíduos em risco de virem a ter uma doença neurológica, grave, incapacitante e sem cura, no futuro – nomeadamente: 1) o estudo de Tibben e colaboradores (1997), que diziam que este tipo de indivíduos apresentavam, inicialmente, reacções, ao resultado do teste genético, de negação/evitamento; 2) e o artigo de Fleming (1996) que, considerando a comunicação do resultado do teste como uma situação de *crise* (no sentido de uma situação indutora de mudança), refere dois possíveis padrões de adaptação internos mobilizados por esse acontecimento, a) um padrão de adaptação *negativo*, através de mecanismos de negação/evitamento ignorando o acontecimento gerador de mudança

(aparentemente, é o que sugerem os resultados das investigações desenvolvidas neste campo, inclusive a nossa), ou b) um padrão de adaptação *positivo*, a partir de uma atitude de aceitação da crise, deixando-se abalar e perturbar com a notícia e, refere ainda, que o tipo de *padrão* adoptado poderia depender das características da personalidade do sujeito. Se, realmente, estivermos perante personalidades depressivas, as respostas dos sujeitos serão mais no sentido da mobilização de mecanismos de defesa rígidos que impeçam o contacto emocional autêntico com a situação induzida pela comunicação do resultado de portador.

Pensamos que esta tentativa de interpretação da tendência que os resultados têm vindo a evidenciar, mereceria investigações futuras que tentassem esclarecer melhor sobre as características da personalidade destes indivíduos, numa perspectiva mais desenvolvimental, que conseguisse aprofundar melhor as problemáticas decorrentes das situações de perda (reais e maginárias) vivenciadas por estes indivíduos desde a sua infância. Pensamos igualmente que, os estudos de Sami-Ali, acerca do recalamento caracterial, presente nas patologias psicossomáticas como o mecanismo de defesa responsável pelo bloqueio dos afectos e a sua conseqüente exteriorização apenas pela via somática, não contradizem as reflexões que efectuámos, a partir dos estudos de Coimbra de Matos sobre a depressão. Aliás, consideramos a possibilidade de uma eventual relação, neste tipo de população, entre as personalidades descritas como *depressivas* e o mecanismo de defesa presente – recalamento caracterial –, como forma de lidar com os aspectos inerentes à doença genética de início tardio.

Relativamente à reflexão que este estudo – e todos os outros que temos vindo a referenciar – pode trazer sobre a natureza do aconselhamento genético: podemos destacar

que, realmente, este só parece fazer sentido sob o ponto de vista do paradigma psicológico. Não podendo impedir os avanços da ciência e os recursos com que ela “brinda” a sociedade contemporânea, é inevitável o acesso da população a um número crescente de programas de consultas para a realização de testes genéticos para um cada vez maior número de afecções.

A Psicologia é “chamada”, para esta área da investigação biomédica, com o intuito de “re-humanizar” os seus serviços e atenuar uma possível «clivagem entre corpo e espírito, para pensar e prevenir os efeitos psicológicos que a sua técnica produz», como refere Alain Letuve (1995). Este autor caracteriza o psicólogo como um agente mediador entre o sujeito e os “protagonistas da ciência médica” cabendo a si explorar a vida mental do sujeito ao trabalhar num plano de maior subjectividade.

Esta dimensão, mais profunda e subjectiva, tenciona por em questão a natureza objectiva, médica, que a informação transmitida nas consultas de aconselhamento genético realizadas pelos médicos (geneticistas) e a natureza cruel, perversa, que os teste genéticos (e seus resultados), comportam.

Pelos resultados deste estudo, poderíamos afirmar que os testes genéticos – nomeadamente os pré-sintomáticos – não provocam danos emocionais nos indivíduos que os realizam... Obtivemos resultados consonantes com os da bibliografia para outro tipo de doenças genéticas de início tardio.

No entanto, ao longo desta discussão, quisemos deixar patentes as várias questões que esta tendência dos resultados acarreta. Constatámos que, tal como esses outros estudos, o nosso foi muito limitado no sentido de poder responder às questões que fomos levantando a partir da análise dos resultados.

O facto de não vermos confirmadas as nossas hipóteses iniciais, foi um estímulo para o levantamento de novas questões e para a construção de outras hipóteses e linhas de investigação, que nos pudessem esclarecer melhor sobre as problemáticas implicadas na situação de aconselhamento genético, efectuado aos indivíduos que aceitam realizar o teste pré-sintomático para a PAF e outras doenças com algumas características semelhantes. Isto porque, continuamos a acreditar que, de facto, o momento da comunicação do resultado de portador do gene responsável pela manifestação futura de uma doença grave e sem cura, vai, necessariamente, alterar algo na vida emocional do sujeito.

CAPÍTULO V *CONCLUSÕES GERAIS*

Os resultados do presente estudo vieram, aparentemente, infirmar as hipóteses iniciais. Não provaram que: 1) os indivíduos em risco, que decidiram realizar o teste pré-sintomático para a Paramiloidose (PAF), deprimiam após receberem o resultado de portador do gene mutante desta doença; nem, por conseguinte, 2) que esse estado depressivo se reflectiria, meses depois, numa falta de esperança (ou boas expectativas) relativamente às suas vidas e ao seu futuro.

Atribuímos estes achados a questões relacionadas com características de personalidade muito específicas e intrinsecamente relacionadas com as contingências de um desenvolvimento/crescimento emocional ocorrido num contexto familiar muito próprio a este tipo de população.

A existência de estudos prévios que confirmam os nossos resultados, não nos satisfêz nem, tão pouco, nos estimulou a tecer grandes conclusões no sentido de querer generalizar os resultados relativamente ao impacto que os testes genéticos, desta natureza, acarretam para as pessoas em risco que decidem realizá-los.

Concluímos que o presente estudo – tal como outros referidos na bibliografia – não respondia às questões de fundo que fomos levantando para justificar a tendência dos resultados.

Neste *universo do aconselhamento genético*, e sob a égide do paradigma psicológico, verificámos, a necessidade de uma viragem na tendência das investigações a serem desenvolvidas no futuro. Pensámos que esta viragem poderia ser no sentido de uma

linha que contemplasse mais as dimensões psicológicas individuais de cada sujeito, inseridos no seu próprio contexto familiar e relacional, dando relevo às suas vivências ao longo do seu percurso de vida. Na nossa opinião, este poderia ser um possível caminho a explorar, na área do aconselhamento genético, de maneira a aprofundar o conhecimento acerca da população-alvo que estamos a estudar. Talvez, desta forma, possamos tecer mais elações relativas aos programas desenvolvidos nesta área do aconselhamento genético, e ao impacto que estes provocam nos sujeitos.

Talvez desta forma, possamos igualmente perceber de que maneira, o resultado de portador se reflectirá no «primeiro dia do resto das suas vidas» com a certeza que irão desenvolver a doença.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

ALMQVIST, Elisabeth W.; BLOCH, Maurice; HAYDEN, Michael (1999). A worldwide assessment of the frequency of suicide, suicide attempts, or psychiatric hospitalization after predictive testing for Huntington Disease. American Journal of Human Genetics. Vol. 64, p. 1293-1304.

ANDRÉ, Charles; NOVIS, Sérgio; CRUZ, Márcia (1990). Familial Amyloidotic Polyneuropathy of the portuguese type (type 1) in Rio de Janeiro, Brazil. *In* Costa, P.; Falcão de Freitas; Saraiva, M.J.(Ed.): Familial Amyloidotic Polyneuropathy and other transthyretin disorders. Revista de Ciência e Arte Médicas, vol. 3. Arquivos de Medicina e Centro de Estudos de Paramiloidose, Porto.

BECK, A. et al. (1961). An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry, 4, p. 561-571.

BECK, A. et al. (1974). The measurement of pessimism: the hopelessness Scale. Journal of Consulting and Clinical Psychology. Vol. 42, n.º 6, p. 861-865.

BECK, A. et al. (1979). Assessment of suicidal intention: the scale of suicide ideation. Journal of Consulting and Clinical Psychology. Vol.47, n.º 2, p. 343-352.

BECK, A. (1982). A Terapia Cognitiva da Depressão. Zahar Editores. (Tradução brasileira do original americano de 1979).

BECK, A. et al. (1985). Hopelessness and eventual suicide: a 10 year prospective study of patients hospitalized with suicidal ideation. American Journal of Psychiatry, 142: 5, p. 559-563.

BECK, A. et al. (1989). Prediction of eventual suicide in psychiatric inpatients by clinical ratings of hopelessness. Journal of Consulting and Clinical Psychology. Vol.57, 2, p.309-310.

BECK, A. et al. (1990). Relationship between hopelessness and ultimate suicide: a replication with psychiatric outpatients. American Journal of Psychiatry, 147:2, p.190-195.

BLOCH, M.; SHELIN, A.; WIGGINS, S.; HUGGINS, M.; HAYDEN, M.R. (1992). Predictive testing for Huntington disease in Canada: the experience of those receiving an increase risk. American Journal of Medical Genetics, 42, 499-507.

BENNETT-JONES, Nicola (Editor). (1998) "Human Genetics: choice and responsibility". British Medical Association. Oxford University Press.

BRANCO, M.; FLEMING, M.; LÊDO, S; LEITE, A.; SEQUEIROS, J. (2002). Vivências e representações associadas ao desenvolvimento psicológico de indivíduos pré-sintomáticos (PAF). Comunicação apresentada no Iº Encontro Sobre Aspectos Psicossociais e Éticos dos Testes Genéticos. IBMC, Porto.

CHANGEUX, Jean-Pierre (1993). Fundamentos naturais da Ética. Instituto Piaget.

CHAPMAN, M. (1992). Canadian experience with predictive testing for Huntington disease: lessons for genetic testing centers and policy makers. American Journal of Medical genetics. 42: 491-498.

CODORI, Ann-Marie; SLAVNEY, Phillip R.; BRANDT, Jason (1997). Predictors of psychological adjustment to genetic testing of Huntington's Disease. Health Psychology. Vol. 16, n.º 1, p.36-50.

COELHO, Teresa, (1996). A experiência do aconselhamento genético na Polineuropatia Amiloidótica Familiar. *In* Sequeiros, J.(Ed.): O teste preditivo na Doença de Machado-Joseph. Porto.

COHEN, Daniel (1997). Os genes da esperança - à descoberta do genoma humano. Campo das Letras - Editores, SA. Porto. (De acordo com o original de 1993).

COIMBRA DE MATOS, A. (2001). A depressão. Climepsi.

COSTA, Pedro P. (1986). History and geography of Familial Amyloidotic Polyneuropathy, Portuguese Type. *In* Sales Luís, M.L. (Ed.): Symposium on Peripheral Neuropathies and satellite symposium on Familial Amiloid Polyneuropathy. P. 201-206. Lisboa.

COSTA PINTO, A. (1990). Metodologia da investigação psicológica. Edições Jornal de Psicologia.

COUTINHO, Paula (1992). Doença de Machado-Joseph: tentativa de definição. Tese de Doutoramento. ICBAS, Universidade do Porto.

COUTINHO, Paula (1996). Aspectos clínicos, história natural e epidemiologia na Doença de Machado-Joseph. *In* Sequeiros, J. (Ed.): O teste preditivo da Doença de Machado-Joseph. Porto. UnIGENE, IBMC.

DECRUYENAERE, M.; EVERS-KIEBOOMS, G.; VAN DEN BERGHE, H. (1997). Non-participation in predictive testing for Huntington's Disease: individual decision-making, personality and avoidant behavior in the family. European Journal of Human Genetics. Vol. 5, p.351-363.

DECRUYENAERE, M.; EVERS-KIEBOOMS, G.; DENAYER, L. et al. (2000). Predictive testing for hereditary breast and ovarian cancer: a psychological framework for pre-test counselling. European Journal of Human Genetics, 8, p. 130-136.

DELGADO, Luís (1996). Cura analítica e vivência ética. In Psicologia e Ética. ISPA, Lisboa.

DENAYER, L. et al. (1996). The CF status is not associated with a diminished self-concept or increase anxiety: results of psychometric testing after 1 year. Clinical Genetics. 49:232-236.

DENAYER, L. et al. (1997). Risk perception after CF carrier testing and impact of the test result on reproductive decision making. American journal of Medical Genetics 69: 422-428.

DRUGGE, Ulf (1990). Familial Amyloidosis with Polyneuropathy in Sweden: some notes of its historical background. In Costa, P.; Falcão de Freitas; Saraiva, M. J. (Ed.): Familial Amyloidotic Polyneuropathy and other transthyretin related disorders. Revista de Ciência e Artes Médicas, Vol. 3. Arquivos de Medicina e Centro de Paramiloidose, Porto.

DUDOKDEWIT, A.; TIBBEN, A. et al. (1998). Distress in individuals facing predictive DNA testing autosomal dominant late-onset disorders: comparing questionnaire results with indepth interviews. American Journal of Medical Genetics, 75, p. 62 – 74.

EMERY, Alan (1984). Introduction - the principles of Genetic Counselling. In Emery, A.; Pullen, I. (Ed.): Psychological Aspects of Genetic Counselling. Academic Press, London, U.K.

EVERS-KIEBOOMS, G. (1988). Predictive testing in Huntington's disease. Psychosocial aspects of genetic counseling. GLOBE.

EVERS-KIEBOOMS, G. et al. (1988). An interdisciplinary approach to predictive testing in Huntington's disease. Psychosocial aspects of genetic counseling. GLOBE.

FALEK, A. (1984). Sequential aspects of coping and other issues in decision making in genetic counselling. *In* Emery, A.; Pullen, I. (Ed.): Psychological Aspects of Genetic Counselling. Academic Press, London, U.K.

FANOS, L. (1997). Developmental tasks of childhood and adolescence: implications for genetics testing. American Journal of Medical Genetics 71:22-28.

FANOS, L.; JOHNSON, J. (1995). Barriers to carriers testing for adult CF sibs: the importance of not knowing. American Journal of Medical Genetics. 59:85-91.

FLEMING, M. (1996). Intervenção psicológica na crise. A experiência com a Paramiloidose. *In* Sequeiros J. (Ed.). O teste Preditivo na Doença de Machado-Joseph. UnIGENE, Porto.

FLEMING, M.; LOPES, A. (2000). Saber ou não saber: dinâmica e impasses psicológicos na doença genética. Revista Portuguesa de Psicossomática. Vol.2, nº 1, p. 33-40.

FLEMING, M.; LÊDO, S.; ROCHA, J.C.; SEQUEIROS, J. (2002). O impacto psicológico do teste pré-sintomático na doença de Machado-Joseph. In press.

FRIEDMAN, J. M.; DILL, Fred J.; HAYDEN, Michael R. (1996). Nature of the Genetic Material. *In* Nieginski, Elizabeth A. (Ed.): The National Medical Series for Independent Study (2ª Edição). The Science of Review. Williams & Wilkins, USA.

FRUSH, Anne J.; EVANS, Kathlen A. (1984). Family studies in genetic disorders". Charles C. Thomas Publisher, USA.

HARDING, Anita (1993). Clinical Features and classification of inherited ataxias. *In* Harding A.; Deufel T. (Ed.): Advances in Neurology: inherited ataxias. Volume 61. Raven Press, Ltd., New York.

HARPER, P. (1984). Practical genetic counselling. Wright Bristol, 2ª Edição.

HARPER, P. (1992). Opinion. Huntington disease and the abuse genetics. American Journal of Human Genetics. 50: 460-464.

HARPER, P. (1993). Psychosocial genetics: an emerging scientific discipline – Editorial. Journal of Medical Genetics, 30 (7), 537.

HAYDEN, Michael R. (1981). Huntington's Chorea. New York.

KERZIN-STORRAR, L. (1988). Psychosocial aspects of GC for Huntington's chorea: experience with a genetic register and predictive testing. Psychosocial aspects of genetic counseling. GLOBE.

KESSLER, S. (1989). Psychological aspects of genetic counselling: VI. A critical review of the literature dealing with education and reproduction. American Journal of Medical Genetics, 34, p.340-353.

KESSLER, S. (1999). Psychological aspects of genetic counselling: XII. Empathy and Decency. Journal of Genetic Counselling, vol. 8, n.º 6, p.333-343.

KEVLES, Daniel J. (1995). In the name of Eugenics: Genetics and the uses of Human Heredity. Havard University Press, USA.

KIESS, H. O.; BLOOMQUIST, D. W. (1985). Psychological research methods. A conceptual approach. Allyn and Bacon, Inc. Boston.

KNIGHT, Robert G. (1992). The neuropsychology of degenerative brain diseases. Lea Press.

KRUSH, A.; EVANS, K. (1984). Family studies in genetic disorders. Charles C. Thomas Publisher, USA.

LEITÃO, M.^a Letícia (1998). A gravidez de alto risco genético: contributo para a compreensão dos fenómenos psicológicos envolvidos. Tese de Mestrado. Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.

LEITE, A.; PAÚL, C.; SEQUEIROS, J. (2002). Bem estar psicológico em sujeitos que realizam o teste pré-sintomático para doenças neurológicas de aparecimento tardio e em sujeitos controlo. Comunicação apresentada no IV Congresso Nacional de Psicologia da Saúde, Lisboa.

LERMAN, Caryn (1997) "Psychological aspects of Genetic Testing: Introduction to the special issue" in Health Psychology, vol.16 nº 1 p. 3-7.

LETUVE, Alain (1995). L'Ethique Opératoire. In Euroethique. ISPA, Lisboa

LIMA, Manuela (1996). Demografia e genética histórica na Doença de Machado-Joseph. In Sequeiros, J. (Ed.): O Teste Preditivo na Doença de Machado-Joseph. Porto. UnIGENe, IBMC.

LOPES, Alice; FLEMING, Manuela (1996). Doença somática e organização psíquica: reflexões a partir da Polineuropatia Amiloidótica Familiar. In Revista Portuguesa de Psicanálise, nº15, Dez., p.93-100

LOPES, Alice & FLEMING, Manuela (1998). Aspectos psicológicos da Polineuropatia Amiloidótica Familiar: a trama subterrânea intergeracional. In Brotéria Genética. Lisboa. nº XIX (XCIV), p. 183-192.

MAGÃO, M. T. GOUVEA & LEAL, I. (2001). A esperança nos pais de crianças com cancro. Uma análise fenomenológica interpretativa da relação com profissionais de saúde. Psicologia, Saúde & Doenças, 2 (1), p. 3 – 22.

MAGUIRE, P. (1984). Training in genetic counselling. *In* Emery, A.; Pullen, I. (Ed.). *Psychological Aspects of Genetic Counselling*. Academic Press.

MARTEAU, T.; AXWORTHY, D.; DUNDAS, R. (1997). Long-term cognitive and emocional impact of genetic testing for carriers of cystic fibrosis: the effects of test result and gender.

MINKOFF, K.; BERGMAN, E.; BECK, A.; BECK, B. (1973). Hopelessness, depression and attempted suicide. American Journal of Psychiatry, 130 (4), p. 455-459.

MOTTA, Paulo (1985) *Genética em Psicologia*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

MOTULSKY, A. G.(1994). Inveted Editorial. Predeictive Genetic Diagnosis. American Journal of Human Genetics, 55, p.603-605.

OSSWALD, Walter (1996). Experiência nazi da eutanásia: memória e lição. Brotérica. N.º 142, p. 519-542.

PAIS RIBEIRO, J. L. (1999). *Investigação e avaliação em Psicologia e Saúde*. Climepsi Editora.

PARRY, R. (1984). Basic counselling techniques. *In* Emery, A.; Pullen, I. (Ed.). *Psychological Aspects of Genetic Counselling*. Academic Press.

PEREIRA, Alexandre (2000). *SPSS – Guia prático de utilização. Análise de dados para Ciências Sociais e Psicologia*. Edições Sílabo. 3ª Edição.

PULLEN, I. (1984). Physical Handicap. *In* Emery, A.; Pullen, I. (Ed.). Psychological Aspects of Genetic Counselling. Academic Press.

RENAUD, Michel (1995). O Eugenismo e o mito da perfeição. *Brotérica*. N.º 141, p. 39-61.

ROLIM, Luísa (2000). Psicologia Clínica na Doença de Machado-Joseph: estudo de instrumentos de avaliação no contexto do teste preditivo. Tese de Mestrado. Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.

ROZENDAL, D. (1988). First European meeting on psychosocial aspects of genetic counseling. GLOBE.

SACK Jr., Georges H.(1999). Medical Genetics.

SAMI-ALI (1992). Pensar o somático: Imaginário e Patologia. ISPA, Lisboa.

SARAIVA, Maria João; COSTA, Pedro (1986). Familial Amyloidotic Polyneuropathy, Portuguese type: phenotype and genotype. *In* Sales Luís, M. L.(Ed.): Symposium on Peripheral Neuropathies. P. 207- 212. Lisboa.

SEQUEIROS, Jorge (1986). Genetics of Hereditary Amyloid Neuropathy Type 1 (Portuguese, Andrade). *In* Sales Luís, ML (Ed.): Symposium on Peripheral Neuropathies. P. 251-257. Lisboa.

SEQUEIROS, Jorge (1993). Machado-Joseph Disease: epidemiology, genetics and genetics epidemiology. *In* Lechtenberg, R. (Ed.): Handbook of cerebellar Diseases. Dekker, New York.

SEQUEIROS, Jorge (1996a). História da Doença de Machado-joseph. *In* Sequeiros, J. (Ed.): O Teste Preditivo da Doença de Machado-Joseph. Porto: UnIGENE, IBMC.

SEQUEIROS, Jorge (1996b). Genética clássica e genética molecular na Doença de Machado-Joseph. *In* Sequeiros, J. (Ed.): O Teste Preditivo da Doença de Machado-Joseph. Porto: UnIGENE, IBMC.

SEQUEIROS, Jorge (1996c). Aconselhamento genético e teste preditivo na Doença de Machado-Joseph. *In* Sequeiros, J. (Ed.): O Teste Preditivo da Doença de Machado-Joseph. Porto. UnIGENE, IBMC.

SEQUEIROS, J.; MACIEL, P.; TABORDA, F.; LÊDO, S. et al. (1998). Prenatal diagnosis of Machado-Joseph Disease by direct mutation analysis. Prenatal Diagnosis, 18, p. 611-617.

SOARES, J.D.; ALVES, M. et al. (1990). Autonomic function familial amyloidotic polyneuropathy patients and relatives. *In* Costa, P.; Falcão Freitas; Saraiva, M.J. (Ed.). Familial Amyloidotic Polyneuropathy and others transthyretin related disorders. Arquivos de Medicina, Vol.3, Special Issue.

SONNEBORN, T. (1973). Ethical issues arising from the possible uses of genetic knowledge *in* Ethical issues in Human Genetics: Genetic counselling and the use of Genetic Knowledge. Hilton, B. & Callahan, D. (Ed.). N.Y.: Plenum Press.

STOTLAND (1969). The psychology of hope. San Francisco: Jossey-Bass.

SUTTON, Eldon H. (1980). An Introduction to Human genetics (3ª Edição). Saunders College, Philadelphia, USA.

TAVARES, Purificação (1996). *In* Archer, L.; Biscaia, J.; Osswald, W. (Ed.): Bioética. Editorial Verbo.

THOMPSON, James S.; THOMPSON, Margaret W. (1981). Genética Médica (3ª Edição). Interamericana, Brasil. (De acordo com o original inglês de 1980).

TIBBEN, Add; TIMMAN, R.; BANNINK, E.; DUIVENVOORDEN, H. (1997). Three years follow-up after presymptomatic testing for Huntington's Disease in tested individuals and partners. Health Psychology. Vol. 16, n.º 1, p. 20-35.

VAZ SERRA, A; ABREU, J. (1973a). Aferição de novos agrupamentos sintomatológicos para complemento do Inventário Depressivo de Beck. Separata de Coimbra Médica, XX, VII, 713-736.

VAZ SERRA, A; ABREU, J. (1973b). Aferição de quadros clínicos depressivos – ensaio de aplicação do Inventário Depressivo de Beck a uma amostra portuguesa de doentes deprimidos. Separata de Coimbra Médica, XX, VI, 623-644.

VERNONS, S. et al. (1997). Correlates of psychologic distress in Colorectal Cancer patients undergoing genetic testing for hereditary Colon Cancer. Health Psychology, 16, 1, 73-86.

ZAGALO CARDOSO (1989). O papel do psicólogo na equipa interdisciplinar de aconselhamento genético. Separata da Revista Portuguesa de Pedagogia. Coimbra, Ano XXIII.

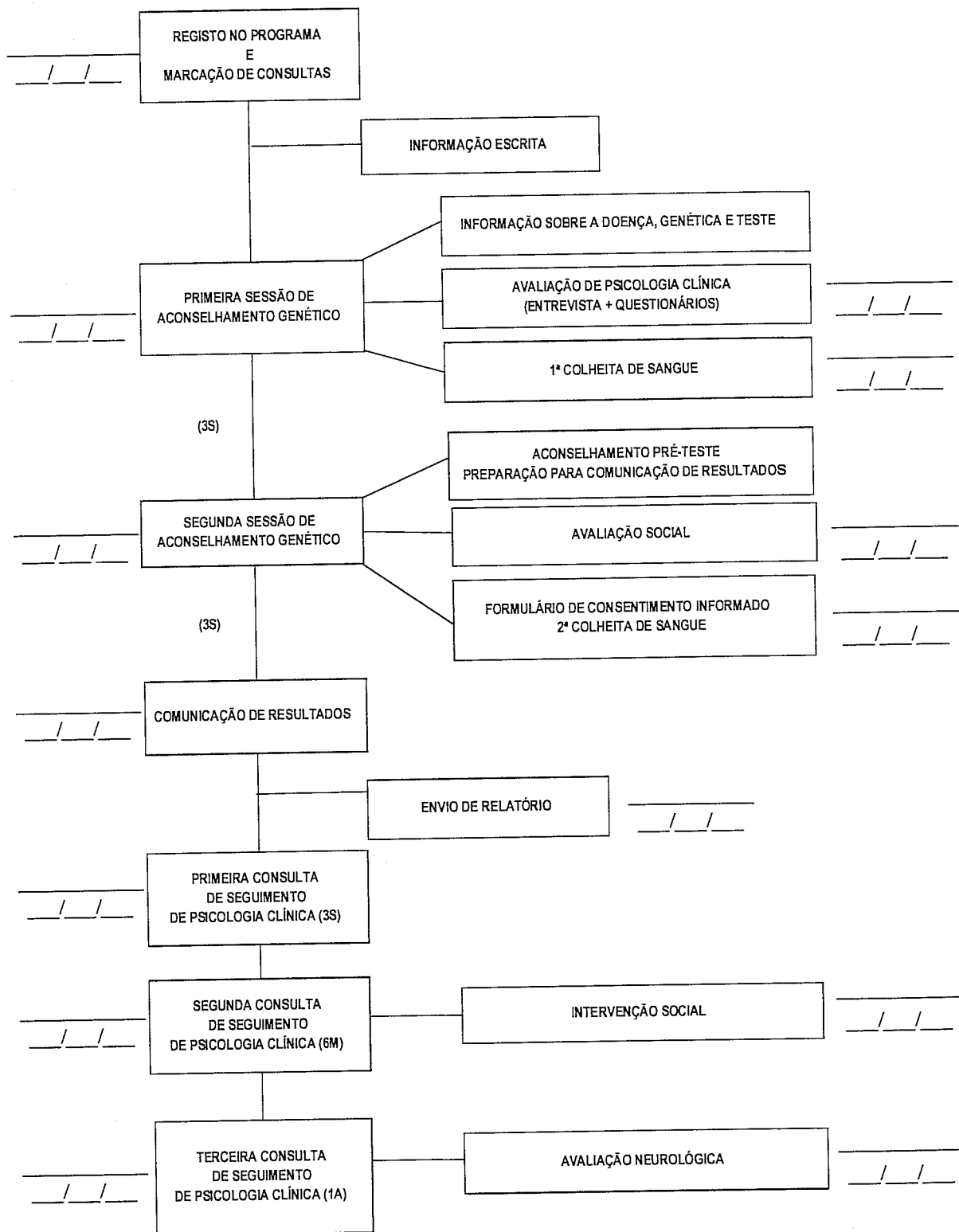
ZAGALO CARDOSO TEIXEIRA (1995). Aconselhamento genético - para uma valorização do paradigma psicológico. Tese de Doutoramento. Faculdade de Psicologia da Universidade de Coimbra.

WALKER, Ann P. (1997). Genetic counseling. *In* Rimoin, Conner (Ed.): Emery's and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics" (3ª edição). Churchill Livingstone, NY.

WEXLER, N. (1984). Huntington's disease and other late onset genetic disorders. *In* Emery, A.; Pullen, I. (Ed.). Psychological Aspects of Genetic Counselling. Academic Press.

ANEXOS

ANEXO 1





Centro de Genética Preditiva e Preventiva
IBMC, Universidade do Porto

ANEXO 2

Ex.mo(a) Senhor(a):

Porto, __ de _____ de 2002

Vimos por este meio solicitar a colaboração de V. Ex. numa investigação psicológica sobre a Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) que está a ser realizada pela psicóloga do CGPP, Susana Lêdo.

Este estudo pretende trazer mais conhecimentos sobre o impacto psicológico que o teste pré-sintomático pode provocar nas pessoas que vieram realizá-lo.

Para isto, apenas pedimos que leia atentamente as instruções e responda ao questionário em anexo e o reenvie preenchido no envelope selado que também anexámos. Será sempre respeitado o seu anonimato (não necessita colocar o seu nome), pelo que os resultados apurados serão analisados no contexto do grupo e não individualmente.

Agradecemos desde já o contributo de V. Ex. para o aumento do conhecimento dos profissionais que trabalham nesta área e no conseqüente melhoramento da assistência médica e psicológica realizada às pessoas que, no presente e no futuro, necessitem recorrer a este serviço.

Com os melhores cumprimentos,

Susana Lêdo
Psicóloga Clínica

ESCALA AUTO-APLICADA PARA AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO DE BECK

Escolha para cada uma das seguintes vinte e uma questões a que melhor reflecte a sua situação actual.

1. Não estou triste
 Não tenho vontade de viver. Estou triste.
 Nunca tenho vontade de viver. Estou sempre triste e não posso fazer nada contra isso.
 Estou tão triste hoje e sinto-me tão infeliz que sofro muito.
 Estou tão triste e sinto-me tão infeliz que não posso mais.

2. Não sou muito pessimista nem me sinto muito desanimado com o futuro.
 Sinto-me desanimado com o futuro.
 Creio que não devo esperar nada mais.
 Creio que nunca me libertarei das minhas preocupações e desgostos.
 Tenho a impressão de que o meu futuro é desesperado e de que a minha situação não vai melhorar.

3. Não tenho a sensação de ter fracassado.
 Tenho a sensação de ter fracassado mais do que os outros.
 Creio ter feito poucas coisas na vida que valham a pena.
 Quando penso na minha vida, vejo que só tive fracassos.
 Creio que fracassei completamente.

4. Não estou particularmente descontente.
 Ando quase sempre aborrecido.
 Nada me alegra como dantes.
 Nada, mas nada, me proporciona satisfação.
 Estou completamente descontente.

5. Não me sinto particularmente culpado
 Sinto muitas vezes que faço mal as coisas ou que não valho nada.
 Sinto-me culpado.
 Agora tenho constantemente a sensação de que faço mal as coisas ou de que não valho nada.
 Considero que sou muito mau, que faço tudo muito mal feito e não valho absolutamente nada.

6. Não tenho a impressão de merecer um castigo.
 Creio que me poderia acontecer algo de mal.
 Tenho a impressão de que vou ser castigado, agora ou muito em breve.
 Creio que mereço ser castigado.
 Quero ser castigado.

7. Não estou descontente comigo mesmo.
 Estou descontente comigo mesmo.
 Não gosto de mim mesmo.
 Não me suporto a mim mesmo.
 Odeio-me.

ESCALA AUTO-ACADA PARA AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO DE BE

8. Não tenho a impressão de ser pior que os outros.
 Tenho muito em conta as minhas faltas e os meus defeitos.
 Reprovo-me por tudo que não sai bem.
 Tenho a impressão de que os meus defeitos são muitos e grandes.
 Sinto-me culpado de tudo que de mal acontece.
9. Não penso, nem me ocorre pôr fim à vida.
 Por vezes penso que deveria pôr fim à vida, mas não o farei.
 Penso que seria preferível eu morrer.
 Planeei a maneira de suicidar-me.
 Creio que seria melhor para a minha família que eu morresse.
 Se pudesse, suicidar-me-ia.
10. Não choro mais do que o normal.
 Choro com muita frequência, mais do que o normal.
 Passo a vida a chorar e não consigo deixar de o fazer.
 Mesmo que quisesse, já não consigo chorar como dantes fazia.
11. Não me sinto mais irritado do que o costume.
 Aborreço-me ou irrito-me com mais facilidade do que dantes.
 Ando constantemente irritado.
 Agora já nem sequer me irritam as coisas que dantes me aborreciam.
12. Não perdi o interesse pelos outros.
 Interesse-me pelos outros como dantes.
 Perdi o interesse pelos outros ou quase por completo, e tenho pouca simpatia pelas pessoas.
 Os outros não me interessam, tudo e todos me são inteiramente indiferentes.
13. Tenho a mesma facilidade que dantes para tomar decisões.
 Sinto-me menos seguro e procuro não ter de tomar decisões.
 Já não consigo tomar decisões sem pedir ajuda.
 Sinto-me completamente incapaz de tomar uma decisão seja ela qual for.
14. Não tenho a impressão de apresentar pior aspecto que dantes.
 Receio que o meu aspecto cause má impressão, receio parecer envelhecido.
 Tenho a impressão de apresentar um aspecto cada vez pior.
 Tenho a impressão de que o meu aspecto é feio, desagradável e repulsivo.

ESCALA AUTO-APLICADA PARA AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO DE BECK

15. ___ Trabalho com a mesma facilidade de sempre.
___ Custa-me mais começar a trabalhar do que dantes.
___ Já não trabalho tão bem como dantes.
___ Tenho de fazer um grande esforço para realizar o que quer que seja.
___ Sinto-me incapaz de fazer qualquer trabalho, por pequeno que seja.
16. ___ Durmo tão bem como de costume.
___ Levanto-me mais cansado de manhã do que do costume.
___ Ando a acordar uma ou duas horas mais cedo e tenho dificuldade em tornar a adormecer.
___ Ando a acordar muito cedo e não consigo dormir mais de cinco horas.
17. ___ Não me canso mais do que de costume.
___ Canso-me mais depressa do que de costume.
___ Tudo me cansa.
___ Sinto-me tão cansado que sou incapaz de fazer o que quer que seja.
18. ___ Não tenho menos apetite do que do costume.
___ Não ando com tanto apetite como dantes.
___ Ando com muito menos apetite do que dantes.
___ Não ando com apetite nenhum.
19. ___ Não perdi peso, ou então foi há pouco tempo.
___ Perdi mais de dois quilos.
___ Perdi mais de quatro quilos.
___ Perdi mais de sete quilos.
20. ___ Não ando mais preocupado com a saúde do que de costume.
___ Preocupo-me constantemente com os meus males físicos.
___ Os meus males físicos preocupam-me tanto que me é difícil pensar noutra coisa.
___ Não faço mais do que pensar nos meus males físicos.
21. ___ Não noto que o meu interesse pelos assuntos sexuais se tenha modificado recentemente.
___ Interesse-me menos do que dantes por questões relativas ao sexo.
___ Interesse-me muito menos por tudo o que se refere ao sexo.
___ Perdi todo o interesse pelo sexo.

**ESCALA AUTO-APLICADA DE AVALIAÇÃO DAS EXPECTATIVAS
(BECK, 1974)**

Leia com atenção as seguintes vinte afirmações. Para cada uma delas assinale com uma cruz (X) no quadro a resposta mais adequada à maneira como se está a sentir actualmente.

	Verdade	Falso
1. Eu vejo o meu futuro a longo prazo com esperança e entusiasmo.		
2. Posso desistir das coisas porque não consigo realizá-las da melhor maneira.		
3. Quando as coisas correm mal, ajuda-me saber que essa situação não durará para sempre.		
4. Não sou capaz de imaginar como é que será a minha vida daqui a 10 anos.		
5. Tenho tempo suficiente para realizar as tarefas que quero fazer.		
6. No futuro espero ser bem sucedido nos objectivos que me são mais importantes.		
7. O meu futuro parece negro.		
8. Eu espero alcançar, mais do que a maioria das pessoas, as coisas boas da vida.		
9. Pura e simplesmente não encontro oportunidades e não existe nenhuma razão que me leve a acreditar que as conseguirei ter no futuro.		
10. As minhas experiências de vida prepararam-me bem para encarar o meu futuro.		
11. O que eu consigo imaginar na minha vida futura são mais coisas desagradáveis do que agradáveis.		
12. Não espero alcançar realmente o que quero na vida.		
13. Quando olho para o meu futuro imagino-me mais feliz do que sou agora.		
14. As coisas simplesmente não funcionam da forma como eu quero.		
15. Tenho fé no futuro.		
16. Nunca consigo o que quero, portanto seria uma idiotice desejar qualquer coisa.		
17. No futuro, é muito pouco provável conseguir algum tipo de satisfações.		
18. O futuro parece-me vago e incerto.		
19. Consigo imaginar que me esperam na vida mais momentos bons do que maus.		
20. É escusado tentar alcançar ou ter algo que queria, porque provavelmente não o terei.		