

ASPECTOS PSICOSSOCIAIS DA MEDICINA PREDITIVA: REVISÃO DA LITERATURA SOBRE TESTES DE RISCOS GENÉTICOS

José A. Zagalo-Cardoso & Luísa Rolim*

Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade de Coimbra, Portugal

RESUMO: Este artigo visa rever e reflectir sobre as questões psicológicas subjacentes aos testes genéticos, no contexto do novo paradigma médico da medicina preditiva e da emergente perspectiva da genética psicossocial.

As implicações psicológicas inerentes à prática de testes genéticos para doenças de início na idade adulta requerem particular atenção e uma abordagem multidisciplinar sistemática, incluindo a avaliação e a intervenção psicológicas, a fim de minimizar o impacto emocional do diagnóstico pré-sintomático.

É prestada particular atenção ao diagnóstico precoce pré-sintomático de três condições neurogenéticas – a polineuropatia amiloidótica familiar, a doença de Huntington e a doença de Machado-Joseph – e ao diagnóstico de susceptibilidade genética para os cancros hereditários.

Com base na revisão da literatura sobre investigação comportamental, abordamos alguns preditores da tomada de decisão e da adesão face aos testes genéticos, assim como as implicações psicológicas dos resultados destes últimos.

Salientamos temas emergentes e focamos algumas linhas de investigação em desenvolvimento.

Palavras chave: Adesão, Cancros hereditários, Diagnóstico de susceptibilidade genética, Diagnóstico pré-sintomático, Doenças neurogenéticas, Genética psicossocial, Impacto psicológico, Medicina preditiva, Reacções psicológicas.

PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF PREDICTIVE MEDICINE: A REVIEW OF LITERATURE ABOUT GENETIC RISK TESTS

ABSTRACT: This paper aims to review and reflect about psychosocial issues concerning genetic tests, in the context of the new medical paradigm of Predictive Medicine and the emerging perspective of Psychosocial Genetics.

Psychosocial implications underlying the practice of genetic tests for late onset diseases require a special attention and a systematic multidisciplinary approach, including psychosocial evaluation and intervention, in order to minimize the emotional impact of pre-symptomatic diagnosis.

We pay a very special attention to early pre-symptomatic diagnosis of three neurogenetic conditions – familial amyloid polineuropathy, Huntington disease and Machado-Joseph disease – and to the diagnosis of genetic susceptibility to hereditary cancers.

* Contactar para E-mail: lrolim@ufp.pt

Based on a review of literature about behavioral investigation, we identify some predictors of decision-making and of adherence to genetic tests, as well as the psychological implications of the results of these tests.

We emphasize emerging themes and focus on some developing investigation guidelines.

Key words: Adherence, Diagnosis of genetic susceptibility, Hereditary cancers, Neurogenetic diseases, Pre-symptomatic diagnosis, Predictive Medicine, Psychologic impact, Psychosocial Genetics.

Durante o ano de 2000, o panorama científico mundial ficou definitivamente marcado por aquela que foi já considerada a descoberta do Século: a decodificação de 90% dos três bilhões de pares de bases que compõem o Ácido Desoxirribonucleico (ADN) do genoma humano.

Este significativo avanço, no conhecimento da sequência da macromolécula de ADN, permitiu identificar o(s) gene(s) responsável(eis) por grande parte das doenças genéticas comuns e muitas das doenças genéticas raras (van Ommen, Bakker, & den Dunnen, 1999).

Na próxima década, espera-se que os testes genéticos sejam cada vez mais usados com fins pré-sintomáticos, em indivíduos saudáveis, ou com o intuito de diagnosticar doenças.

Presentemente, estão disponíveis testes moleculares de ADN para duas grandes categorias de doenças: doenças neurogenéticas e cancros hereditários (Evers-Kiebooms, Welkenhuysen, Claes, Decruyenaere, & Denayer, 2000).

A par destas inovações médicas e genéticas, novas questões psicossociais emergem: (1) que repercussão emocional tem a vivência do estado de risco genético? (2) quais os preditores da decisão de fazer testes genéticos? (3) quais as implicações psicológicas dos testes genéticos? (4) quais as vantagens (benefícios) e desvantagens (custos) em fazer testes genéticos? (5) quais as reacções psicológicas aos resultados dos testes?

Orientados por estes temas de fundo e cientes da escassez de artigos de revisão sobre aspectos de investigação recente, procuraremos avaliar o estado de arte sobre a matéria, fazendo o ponto da situação quanto à actual investigação psicológica relativa aos testes genéticos, em duas modalidades distintas: testes pré-sintomáticos e testes de susceptibilidade genética.

É nosso propósito, em especial, focar as conclusões mais relevantes acerca do processo de tomada de decisão, em contextos genéticos, dos factores que influenciam as atitudes face aos testes pré-sintomáticos, bem como dos aspectos que determinam o impacto psicológico do resultado dos mesmos.

Medicina preditiva e genética psicossocial

O conhecimento da estrutura molecular do ADN e das suas mutações, associado à possibilidade de aceder, através dos testes genéticos, a informação

sobre a predisposição ou susceptibilidade genética para certas doenças, inaugurou uma nova *praxis* médica – a Medicina Preditiva – implementada por meio de testes genéticos de análise sanguínea – os testes preditivos ou pré-sintomáticos. Assiste-se, assim, a transformações de fundo, na prática da Medicina: a mudança do paradigma do diagnóstico e do tratamento para o da predição e da prevenção da doença (Zimmern, 1999).

O cariz antecipatório desta nova vertente médica converte-a numa *ciência de ponta* e abeira-nos de um futuro em que, idealmente, a Medicina será, cada vez mais, dirigida a pessoas saudáveis.

A Medicina Preditiva corresponde, certamente, a um novo Paradigma da Ciência Médica e, por comparação com a sua congénere preventiva, tem uma acção mais prematura, dado que antecipa, em termos probabilísticos, o aparecimento da condição médica e, em certos casos, o modo como a mesma se manifestará.

Os testes preditivos de ADN dão, assim, informação sobre o estado de saúde futuro de uma pessoa assintomática, sendo, como tal, muito diferentes dos exames médicos que, geralmente, dizem respeito ao estado de saúde presente (Evers-Kiebooms et al., 2000).

A possibilidade de uma pessoa ficar a saber, antecipadamente, o que o futuro lhe reserva, em particular sobre a herança de uma doença, é uma experiência nova, que levanta inúmeras questões sobre a visão tradicional dos aspectos psicológicos que acompanham o seu ciclo de vida (Williams, Schutte, Evers, & Holkup, 2000).

As múltiplas implicações das afecções genéticas impõem a realização de investigações de natureza interdisciplinar e justificam a crescente atenção que lhes vem sendo dedicada pelos psicólogos, no âmbito de uma nova área científica – a Genética Psicossocial. Esta área emergente destina-se à investigação dos aspectos psicossociais inerentes às afecções de ordem genética e respectivos testes preditivos (assim como aos programas de rastreio e registo de susceptibilidades genéticas), envolvendo, em especial, as pessoas e as famílias em risco genético (Harper, 1993).

Nesta promissora área de investigação, é evidente a necessidade de identificar as dimensões psicológicas e sociais, que se relacionam, directamente, com os problemas genéticos e com os programas especialmente desenvolvidos e vocacionados para prestar assistência (médica, psicológica e social) a todos aqueles que pretendam obter informação quanto ao seu estatuto genético.

Testes genéticos

Em sentido lato, os testes genéticos permitem detectar a *presença/ausência* (ou a alteração) de uma determinada sequência génica, cromosoma ou produto génico, ou a *probabilidade de desenvolvimento* de doenças genéticas.

Os testes genéticos podem ser realizados a fim de: (1) predizer o risco ou a susceptibilidade para uma doença (*testes pré-sintomáticos* e *testes de susceptibilidade*); (2) identificar portadores (*testes do estado de portador*); (3) fazer o diagnóstico pré-natal (*testes de diagnóstico pré-natal*); (4) confirmar o diagnóstico clínico (Task Force on Genetic Testing, cited in Holtzman & Shapiro, 1998; Wieand, 1999).

Entre os testes genéticos que surgiram para as doenças autosómicas dominantes, de início em idade tardia, coube à doença de Huntington (DH) a precedência sobre outras condições hereditárias, que viriam, também elas, a dispor de técnicas de detecção pré-sintomática, como é o caso da polineuropatia amiloidótica familiar (PAF), ou vulgo *doença dos pézinhos*, das ataxias hereditárias (e.g., doença de Machado-Joseph, DMJ), ou de algumas formas de cancro hereditário (CH), incluindo o cancro da mama, o cancro dos ovários, o cancro colorectal e o cancro da tiróide.

A experiência com o teste pré-sintomático da DH (cujo gene e mutação específica foram identificados, em 1993) oferece um modelo válido para outras doenças genéticas de início tardio, tal como os CH (Dudok de Wit et al., 1998), e o processo de recolha sistemática de dados, em todos os testes pré-sintomáticos da DH, constitui um importante registo da experiência inicial deste novo campo que é a Medicina Preditiva (Harper, Lim, & Craufurd, 2000).

Os extraordinários avanços ocorridos ao nível da Genética Molecular tornaram possível a realização de testes genéticos de susceptibilidade para os CH (Collins & McKusick, 2001; Frank & Skolnick, 1999; Holtzman & Marteau, 2000; Marteau & Lerman, 2001). Estas técnicas permitem a detecção apropriada do risco genético, anos antes do desenvolvimento do cancro, o que contribuirá, através da implementação de medidas profiláticas, para a desejável redução significativa da mortalidade por este tão grave problema (Marteau & Lerman, 2001).

As formas hereditárias do cancro correspondem entre 5 a 15% dos casos (GeneWatch UK, 2002) e incluem, como já mencionámos, o cancro da mama, dos ovários e do cólon. De entre estes, o cancro do cólon e o cancro da mama correspondem às formas hereditárias de cancro mais comuns (Aktan-Collan, 2001).

Com a contínua descoberta de genes que predis põem ao aparecimento de doenças comuns como o cancro, a doença de Alzheimer, a doença cardíaca e a diabetes, espera-se que os testes de susceptibilidade genética venham a constituir, num futuro próximo, os principais testes a ser oferecidos à população (Harper et al., 2000; Marteau & Croyle, 1998).

Doenças neurológicas autosómicas dominantes e cancros hereditários

O Quadro 1 resume as principais características das condições médicas referidas.

Quadro 1

Quadro sinóptico comparativo da polineuropatia amiloidótica familiar, da doença de Huntington, da doença de Machado-Joseph e dos câncros hereditários da mama, dos ovários e colorectal

CARACTERÍSTICAS	CH				
	PAF	DH	DMJ	CMO	CCR ^a
Tipo de Doença Genética	Genopatia	Genopatia	Genopatia	Genopatia	Genopatia
Idade de Início	Tardia	Tardia	Tardia	A partir dos 25 anos	A partir dos 12 anos
Expressão Clínica e/ou Neurológica	Polineuro-patia mista (sensitiva, motora e autonómica); perturbações digestivas, cardíacas, renais, sexuais, esfinterianas	Movimentos involuntários (coreia); demência progressiva; perturbações afectivas	Ataxia; oftalmoplegia externa progressiva; sinais piramidais e extra-piramidais	Câncer da mama e ovários na mulher; possível cancro do cólon para homens e mulheres; possível cancro da próstata no homem	Desenvolvimento de numerosos pólipos colorectais (pelo menos 100); múltiplos sintomas extracolónicos
Deterioração Mental	Não	Sim	Não	Não	Não
Longevidade/Sobrevida	10-15 anos	15 anos	20 anos	±2 anos	±4 anos
Tratamento	Sim	Não	Não	Mastectomia (profilática) e/ou ovariectomia	Colectomia (profilática)
Padrão Hereditário de Transmissão	Autossómico Dominante	Autossómico Dominante	Autossómico Dominante	Autossómico Dominante	Autossómico Dominante
Risco Genético de Re/Ocorrência	0% a 50%	0% a 50%	0% a 50%	0% a 50%	0% a 50%
Localização do Gene	Cromosoma 18	Cromosoma 4 (4p16.3)	Cromosoma 14 (14q32.1)	Cromosomas 17 (BRCA1) e 13 (BRCA2)	Cromosoma 5 (gene APC)
Diagnóstico Precoce Pré-Sintomático	Sim (detecção directa desde 1984)	Sim (detecção directa desde 1993)	Sim (detecção directa desde 1995)	Sim (detecção directa desde 1995)	Sim (detecção directa desde 1991)

Nota. PAF=polineuropatia amiloidótica familiar; DH=doença de Huntington; DMJ=doença de Machado-Joseph; CH=câncros hereditários; CMO=câncer hereditário da mama/ovários; CCR=câncer colorectal hereditário. ^aEstas informações referem-se a um tipo de cancro colorectal hereditário, a polipose adenomatosa familiar.

As doenças expostas no quadro anterior são similares, no que respeita ao padrão hereditário de transmissão – autosómico dominante (i.e., existe um risco genético de 50% de cada filho herdar, do progenitor afectado, o gene responsável pela doença e de a vir a desenvolver, com maior probabilidade, ao longo da vida), à disponibilidade de um método de detecção precoce pré-sintomático, à idade em que surgem os sintomas da doença e em que é possível realizar o diagnóstico (usualmente, a idade adulta, à excepção do CCR).

A DMJ e a PAF são doenças de origem na população portuguesa (Coelho, 1996), estão concentradas em regiões específicas de Portugal e difundidas em vários pontos do mundo onde os portugueses foram marcando a sua presença.

Porém, os CH, a DMJ e a PAF, ao contrário da DH, não implicam deterioração mental. Além disso, ao invés do que sucede nestas três doenças neurodegenerativas, nos CH existem métodos de prevenção precoce e de tratamento/cura (com uma ressalva feita para a PAF, em que o transplante hepático representa, para os portadores sintomáticos, um recurso terapêutico, embora não curativo).

Implicações psicológicas do estado de risco genético

A ameaça de uma patologia hereditária causa significativo impacto emocional tanto sobre os indivíduos em risco genético como sobre o grupo familiar (Boutté, 1990; Fleming & Lopes, 2000; Kessler & Bloch, 1989; Sequeiros, 1998).

O estado de risco para as doenças genéticas e, em particular, para as de início tardio, representa uma situação de sobrecarga emocional crónica (Bird, 1999; Sequeiros, 1989), impondo a exposição prolongada a sentimentos de incerteza e dúvida.

A sobrecarga psicológica, familiar e económica imposta às famílias afectadas por doenças neurológicas de início tardio, precede o início da doença propriamente dita (Sequeiros et al., 1998).

Lopes e Fleming (1998) descrevem, tendo por base a sua experiência com doentes com PAF e seus familiares, uma transmissibilidade genética e uma transmissibilidade psicológica da doença, as quais podem não coincidir, na medida em que, muito antes de qualquer sintoma físico, a doença já imprimiu as suas marcas: nas decisões e projectos de vida, nos relacionamentos interpessoais, na estrutura e na organização pessoal e familiar.

A suspeição da presença de uma doença de desenlace fatal, pelo desconforto emocional que provoca, aumenta o risco psicológico e comportamental (Liese & Larson, 1995). Pode haver a vivência de sentimentos de vulnerabilidade e de fragilidade, assistindo-se ao menor envolvimento em actividades específicas e em tarefas tidas, anteriormente, como gratificantes. São, igualmente, comuns a vergonha e a culpa por ter (ou poder ter) transmitido o

gene aos descendentes (Sequeiros, 1986, 1989; Wexler, 1979, 1984), ainda mais acentuadas quando estas famílias são alvo de discriminação e estigmatização, por parte da Sociedade (Boutté, 1987). Em famílias onde foi diagnosticada a DH, têm sido descritas reacções emocionais, como culpa, vergonha, depressão e, até, comportamentos suicidas (Kessler & Bloch, 1989; Wexler, 1979, 1984).

Nas pessoas em risco para uma patologia genética (particularmente, se esta for de manifestação tardia), é, frequentemente, descrita a *síndrome de desespero-desamparo aprendidos* (Wexler, 1984; Zagalo-Cardoso, 1995), isto é, um estado persistente de sofrimento, permeado por sentimentos de incontabilidade das dimensões vegetativa, emocional e cognitiva da vivência pessoal.

No âmbito da investigação sobre as dimensões sócio-culturais da DMJ, a antropóloga Marie Boutté considera que a experiência de estar em risco para a DMJ e a permanente vivência no ténue limbo entre ser ou não portador “podem ser experienciadas como uma segunda doença familiar” (1990, p.843).

Aquela autora distingue, com muito pertinência, duas definições de risco genético: 1) *risco objectivo* (isto é, valor concreto ou estatístico do risco), que no caso da PAF, da DH e da DMJ é de 50% de probabilidades de cada filho herdar o gene do progenitor afectado, e 2) *risco subjectivo*, assim designado por se referir às crenças básicas quanto à probabilidade de ocorrência ou recorrência da doença em si mesmo e na própria família.

Recordemos, a propósito, que as teorias da avaliação (cognitiva) preconizam que as pessoas são influenciadas não tanto pelas situações, propriamente ditas, mas mais pela avaliação que fazem das mesmas (Beck, Emery, & Greenberg, 1985; Beck, Rush, Shaw, & Emery, 1979). Assim sendo, a avaliação que as pessoas em risco genético acabam por fazer do seu problema é focada, sobretudo, na ambiguidade de que se reveste a situação genética (estado de risco) e não tanto nas informações objectivas sobre o risco genético, o diagnóstico ou o prognóstico da doença (Lippman & Frazer, 1979).

Em indivíduos em risco para a DH, quando informados do estatuto de não portador dos seus irmãos, foi descrita uma alteração na percepção do seu próprio risco, no sentido de um aumento da probabilidade de virem a desenvolver a doença (Fox et al., 1989). Esta interpretação subjectiva altera a concepção do estado de risco e determina a auto-atribuição de uma susceptibilidade genética acrescida.

Com efeito, a incerteza causada por um risco de 50% converte-se, efectivamente, numa ameaça objectiva, potencialmente adversa, causando um desconforto emocional só comparável ao provocado pela certeza de vir a desenvolver a doença (Paterson & Neufeld, 1989).

Em suma, podemos sintetizar assim as principais implicações do estado de risco genético (Quadro 2):

Quadro 2

Principais implicações do estado de risco genético

Emocionais	
<ul style="list-style-type: none"> – Incerteza – Dúvida – Desconforto – Vulnerabilidade 	<ul style="list-style-type: none"> – Fragilidade – Vergonha – Culpa – Depressão
Comportamentais	
<ul style="list-style-type: none"> – Mudanças nas decisões e projectos de vida – Menor envolvimento em tarefas gratificantes 	<ul style="list-style-type: none"> – Comportamentos suicidas
Sociais	
<ul style="list-style-type: none"> – Discriminação – Estigmatização 	

Tomada de decisão em contextos genéticos

O teste pré-sintomático pode ser experienciado como um acontecimento de vida muito marcante e altamente significativo (Hayden et al., 1988), pelo conjunto de dilemas emocionais e decisoriais que se colocam às pessoas em risco para a doença (Motulsky, 1994).

A DH constitui, como já dissemos, um modelo bastante representativo da complexidade das técnicas preditivas para condições genéticas de aparecimento em idade tardia (Dudok de Wit et al., 1998; Evers-Kiebooms et al., 2000; Taylor, 2002; Tibben, 2002), isto porque: (1º) representa a afecção neurológica, de aparecimento tardio, para a qual o teste pré-sintomático se encontra disponível há mais tempo, abrangendo um grande número de pessoas; (2º) existe profusa investigação psicossocial sobre a DH (Huggins et al., 1990); (3º) a experiência com o teste pré-clínico desta condição tem sido aplicada a outras doenças genéticas, com o mesmo padrão hereditário de transmissão, e é a melhor referência para a prática de testes pré-sintomáticos de doenças neurogenéticas graves (Bird, 1999).

Modelos de tomada de decisão

O processo de tomada de decisão, em situações que envolvem o risco de desenvolver uma doença, pode ser concebido como uma actividade cognitiva que é mediada por poderosas respostas emocionais (e.g., apreensão e preocupação, medo e ansiedade), não sendo, portanto, uma questão propriamente racional (Timmermans & Henneman, 2002a).

De entre os modelos decisoriais considerados, no âmbito da Psicologia da Saúde, podemos salientar o Modelo de Crenças na Saúde (*Health Belief Model*) de Rosenstock (1974) e a Teoria do Comportamento Planeado de Ajzen (1985).

Segundo o Modelo de Crenças na Saúde, as acções em prol da saúde (e.g., diagnóstico precoce de anomalias genéticas) ou a motivação para recorrer a cuidados médicos vão depender das significações atribuídas à doença, da

percepção da eficácia e dos custos do procedimento médico. Este modelo procura integrar construtos de natureza cognitiva (susceptibilidade e gravidade da doença percebidas) e de índole motivacional (ponderação dos custos/benefícios), que são inerentes à escolha de acções promotoras da saúde.

É, muito provavelmente, o modelo psicossocial e cognitivo-afectivo-motivacional mais usado para abordar o processo de tomada de decisões das pessoas, quando confrontadas com problemas genéticos. Com efeito, é um modelo de *valor-expectativa*, que foi concebido para “explicar as acções das pessoas face aos cuidados de saúde em condições de incerteza” (Harrison, Mullen, & Green, 1992, p. 107).

A Teoria do Comportamento Planeado é, por seu lado, outro modelo que visa, igualmente, explicar e prever os comportamentos orientados para a saúde, defendendo que a acção comportamental é orientada pela intenção e pela percepção do controle (controle percebido) sobre esse comportamento. A intenção de empreender a conduta seria determinada pela atitude ou avaliação do comportamento, bem como pelas normas subjectivas (isto é, por aquilo que a pessoa acha que outros significativos pensam sobre o que ela deve ou não deve fazer). A percepção do controle estaria relacionada com as crenças da pessoa acerca da probabilidade de o comportamento conduzir aos resultados pretendidos e da existência dos recursos necessários para realizar esse comportamento (Conner & Norman, 1995, cited in Timmermans & Henneman, 2002a).

Porém, estes modelos negligenciam, em maior ou menor grau, a componente emocional, que caracteriza a maioria das decisões genéticas. Daí o interesse de outras perspectivas teóricas que valorizem o papel das emoções e a sua integração, na tomada de decisão em situações de incerteza.

A Teoria do Conflito da Tomada de Decisão de Janis e Mann (1977) refere o *conflito decisional* gerado pela oposição entre tendências para aceitar e para rejeitar determinada opção. Estas *forças conflituosas* têm não apenas uma origem afectiva, mas também causam pronunciado mal-estar emocional, para o qual contribui a antecipação das perdas inerentes a cada escolha que a pessoa fizer. Esta teoria evidencia, ainda, como a sobrecarga emocional do conflito decisional condiciona a avaliação (cognitiva) da informação relevante para a decisão. De acordo com esses autores, na presença de elevados níveis de sobrecarga, ocorrem padrões mal-adaptativos de tomada de decisão, que incluem a procrastinação (o atraso na escolha da opção), a hipervigilância (a excessiva procura de informação) e o evitamento defensivo (o esquecimento e a desatenção selectivos).

Certos autores (e.g., McAllister, 2002) vêm questionando a aplicabilidade destes modelos à predição das atitudes das pessoas, em elevado risco genético, face aos testes preditivos, dado que a maior parte deles foram desenvolvidos a fim de prever o envolvimento em comportamentos promotores da saúde, podendo não ser apropriados ao caso específico de alguns testes genéticos que não conduzem, de forma directa, à promoção da saúde.

Assim, foram sendo desenvolvidos alguns modelos psicossociais, concretamente para estes casos, como o que foi sugerido por Marion McAllister (2002), para o teste genético do cancro colorectal não polipótico hereditário. Este modelo foi elaborado a partir da análise qualitativa de 55 entrevistas de pessoas pertencentes a famílias com aquele diagnóstico médico. Este novo modelo emerge do conceito de *engagement* (no original), isto é, do grau de *envolvimento* afectivo e cognitivo do indivíduo com risco acrescido de vir a desenvolver cancro, que influenciará as suas atitudes face ao teste de susceptibilidade genética.

Síntese

Em geral, o processo de tomada de uma decisão face aos testes pré-sintomáticos revela-se bastante complexo (Evers-Kiebooms et al., 1989) e intrincado pela confluência de múltiplos aspectos psicológicos e sociais (Bird, 1999; Paúl, 1997), que resumimos no Quadro 3:

Quadro 3

Principais aspectos associados à tomada de decisão em contextos genéticos

Emocionais	
<ul style="list-style-type: none"> – Apreensão – Preocupação 	<ul style="list-style-type: none"> – Medo – Ansiedade
Cognitivos	
<ul style="list-style-type: none"> – Significações atribuídas à doença: <ul style="list-style-type: none"> • susceptibilidade • gravidade – Percepção da eficácia e dos custos dos testes genéticos 	<ul style="list-style-type: none"> – Intenção de empreender o comportamento: <ul style="list-style-type: none"> • avaliação do comportamento • normas subjectivas – Percepção de controle sobre o comportamento: <ul style="list-style-type: none"> • probabilidade do comportamento conduzir ao resultado esperado • recursos para realizar o comportamento
Comportamentais	
<ul style="list-style-type: none"> – Procrastinação – Hipervigilância 	

Com vista a compreender, em especial, os aspectos psicossociais envolvidos, na adesão aos métodos de diagnóstico pré-clínico, por parte de pessoas em risco genético, para algumas doenças neurogenéticas e cancros hereditários, procedemos à revisão bibliográfica de um conjunto de títulos nacionais e estrangeiros disponíveis, no panorama actual de conhecimentos. Em franco contraste com a profusão de literatura sobre a DH e os CH, foi desde logo patente a escassez de estudos empíricos dos mediadores psicológicos e comportamentais implicados nos testes pré-sintomáticos da DMJ e da PAF.

Adesão aos testes genéticos

Doenças neurogenéticas de início tardio

De acordo com diversos estudos atitudinais (Evers-Kiebooms et al., 1989; Kessler, Field, Worth, & Mosbarger, 1987; Markel, Young, & Penney, 1987; Mastromauro, Myers, & Berkman, 1987; Meissen & Bercheck, 1987; Tyler & Harper, 1983), realizados numa fase anterior à da oferta do teste pré-sintomático da DH, aproximadamente 56% a 81% das pessoas em risco expressavam interesse em realizar este teste, apontando, como razões mais salientes para a sua intenção, reduzir a incerteza, tomar decisões futuras e informar os filhos.

Porém, investigações posteriores viriam a revelar uma diferença acentuada entre a intenção de realizar o teste genético da DH e a efectiva realização do mesmo. Em alguns estudos, apenas 10% a 20% das pessoas em risco tinham sido testadas (Craufurd et al., 1989; Jacopini, D'Amico, Frontali, & Vivona, 1992).

No estudo de Evers-Kiebooms (1987), 59% a 79% dos indivíduos em risco para a DH afirmava vir a realizar o teste e apenas 13% o veio a fazer efectivamente (Meissen et al., 1988).

Excepcionalmente, o número de pessoas em risco testadas na Holanda (24%), baseado no número de pessoas registadas, é significativamente superior (intervalo de confiança de 95%: 22,6-25,6%) aos números descritos, nomeadamente, por Bloch, Fahy, Fox, e Hayden (1989). Tal poder-se-á dever à centralização do aconselhamento genético da DH, até 1994, em Leiden, e ao facto de, a partir desta data, as análises de ADN para a doença terem sido realizadas num único laboratório (Maat-Kievit et al., 2000).

A discrepância entre as predições iniciais de elevada procura do teste pré-sintomático da DH (Evers-Kiebooms & Decruyenaere, 1998) e a baixa taxa de realização do mesmo (estimada na ordem dos 5 a 20%) pode reflectir o receio das pessoas receberem um resultado de portador, numa doença com manifestações clínicas devastadoras e sem terapêutica disponível (Sujansky et al., 1990).

Relativamente à DMJ, num estudo envolvendo 78 indivíduos (42 doentes e 36 indivíduos em risco), residindo nos Açores, realizado antes da implementação do programa de teste pré-sintomático, 95,4% tinham conhecimento da natureza hereditária da doença, embora apenas 41,6% estivessem a par do risco de herdar a doença; 83,3% dos indivíduos em risco referiram a intenção de realizar o teste pré-sintomático e 77,8%, no caso de serem portadores da doença e perante uma gravidez, fariam o diagnóstico pré-natal (Lima et al., 2001).

Cancros Hereditários

Tal como foi observado, no contexto da DH, também as elevadas taxas de interesse nos testes de susceptibilidade genética para os CH sobrestimaram a sua utilização real: no caso do cancro da mama e dos ovários oscilou entre 10 a 55% e no cancro colorectal não polipótico hereditário esta taxa foi de 43%

(Keller et al., 2004). Porém, na polipose adenomatosa familiar, a procura do teste foi muito mais elevada (77% para os homens; 93% para as mulheres; e 95% para as crianças).

No cancro da mama, a taxa média de adesão ao teste genético foi de cerca de 50% (Lerman et al., 1996), sendo bastante superior à da DH, que foi de, apenas, 10% (Craufurd, Dodge, Kerzin-Storarr, & Harris, 1989). Uma explicação possível para esta diferença pode residir no facto de, ao contrário do que ocorre naquela patologia tumoral, na DH o teste é inequívoco (Tibben, 2002), sem que exista a possibilidade de prevenção ou de tratamento (Lerman et al., 2002; Marteau & Croyle, 1998).

Croyle, Dutson, Tran, e Sun (1995) referem que as mulheres que revelaram maior necessidade de obter certeza quanto ao seu estatuto genético estavam mais interessadas em realizar o teste de susceptibilidade para o cancro da mama, embora o seu interesse decrescesse quando informadas, explicitamente, quanto ao risco residual presente nas não portadoras.

Considerando familiares em risco para o cancro hereditário da mama, Struewing, Lerman, Kase, Giambarressi, e Tucker (1995) referem que 95% destes estariam “definitivamente” ou “provavelmente” interessados em realizar o teste de susceptibilidade.

Nas 37 famílias francesas estudadas por Julian-Reynier et al. (2000), após identificação da mutação BRCA1 na mulher afectada (caso *index*), 26,7% ($n=112$) dos seus familiares em primeiro e segundo grau realizariam o teste de susceptibilidade genética e, de entre os que frequentaram a clínica de genética (31,7%; $n=133$), 84,2% ($n=112$) pediram para realizar o exame. Neste âmbito, as mulheres que eram familiares, em primeiro grau, do paciente *index*, mostraram mais interesse no teste genético do que as outras.

Estudos com uma metodologia de selecção aleatória dos participantes, entre a população de Utah, revelaram que 80% deles estaria “algo” ou “muito” interessada em realizar o teste de susceptibilidade genética para o cancro do cólon (Croyle & Lerman, 1993). O risco percebido para o cancro do cólon estava correlacionado, de forma positiva, com o interesse em realizar o teste.

Síntese

No período anterior à efectiva implementação do teste pré-sintomático da DH, várias pesquisas com pessoas em risco genético sublinhavam o seu interesse em ser submetidas ao exame. Mais tarde, porém, verificou-se que a adesão ao teste foi inferior à prevista, podendo esta diferença ser atribuída à repercussão emocional dos aspectos devastadores de uma doença incurável ou ainda ao facto de a prospecção inicial de atitudes não ser devidamente acompanhada por sessões informativas quanto aos riscos potenciais dos testes genéticos.

A adesão aos testes de susceptibilidade para os CH tem-se revelado, no cômputo geral, relativamente superior à da DH, o que pode dever-se, como

iremos ver, às diferentes implicações genéticas e comportamentais de um resultado de portador da mutação.

Preditores da adesão aos testes genéticos

Preditores clínicos e sócio-demográficos

A existência de medidas efectivas de tratamento ou prevenção da doença pode aumentar a adesão aos testes genéticos (Evans, Maher, Macleod, Davies, & Craufurd, 1997); pelo contrário, quando estas medidas são escassas ou inexistentes, a taxa de adesão parece ser muito reduzida (Marteau & Croyle, 1998). Um bom exemplo desta última situação, prende-se com a adesão ao teste pré-sintomático da DH, que não tem ultrapassado os 10% (Craufurd et al., 1989; Quaid & Morris, 1993). Já no cancro da mama, em que existem possibilidades de redução do risco, de detecção precoce e de terapêutica, a adesão reportada por Kelly et al. (2004) corresponde a 89%. Neste caso, o uso do teste genético pode entender-se como uma resposta de superação, quando essa acção é percebida como sendo favorecedora do controle sobre a própria doença, nomeadamente, no que respeita às eventuais mudanças comportamentais decorrentes do resultado e, em concreto, à vigilância médica que permite a detecção precoce do cancro (Lerman et al., 2002).

No contexto da PAF, a adesão ao teste tem vindo a ser, claramente, influenciada pela possibilidade de realizar o transplante hepático, modalidade terapêutica que permite travar a progressão da doença: muitos consultandos apontam como principal razão para fazer o teste genético querer inscrever-se, atempadamente, na lista de espera para transplante, caso o resultado do teste seja positivo.

Na decisão face ao teste pré-sintomático da DH, observam-se diferenças, em função do género das pessoas em risco (Bloch et al., 1989; Harper et al., 2000), notando-se a prevalência de mulheres entre as pessoas testadas (Craufurd et al., 1989; Maat-Kievit et al., 2000). Esta informação é consistente com os resultados de certos estudos (Evans et al., 1997) que indicam que as mulheres tendem a procurar mais os testes genéticos de susceptibilidade para os cancros hereditários do que os homens. Alguns autores (Bloch et al., 1989; Harper et al., 2000) sugerem uma explicação para estas diferenças, referindo que as mulheres tendem, tradicionalmente, a envolver-se e a responsabilizar-se mais, na vida familiar, em particular, nas decisões procriativas e nos cuidados aos filhos. Os homens terão maior dificuldade em aceitar as implicações do estado de risco e em lidar com as emoções geradas por este estado, preferindo negar a confrontar a questão (Bloch et al., 1989).

Mastromauro et al. (1987) destacaram que o interesse pelo teste genético da DH estava inversamente associado ao estado civil de casado e positivamente correlacionado com o número de familiares afectados e com a precocidade de aparecimento da doença no progenitor.

No caso dos CH, a gravidade da doença (Evans et al., 1997) e as experiências com familiares doentes (Dudok de Wit, 1997; Lerman et al., 1996), têm sido, igualmente, salientadas como importantes determinantes para a procura dos testes genéticos.

Preditores psicológicos

Os aspectos emocionais e a percepção do risco pessoal (isto é, o risco subjectivo) parecem influenciar mais a decisão sobre o teste genético do que, propriamente, o conhecimento do risco genético objectivo.

Doenças neurogenéticas de início tardio. Autores como Decruyenaere et al. (1997) e van der Steenstraten, Tibben, Roos, van de Kamp, e Niermeijer (1994) referem a importância de características psicológicas, como os meios de superação, o funcionamento do ego e o bem-estar emocional, para explicar as diferenças, nas intenções e nos comportamentos face ao teste pré-sintomático da DH.

Entre as pessoas que optam por não realizar o teste, destaca-se a heterogeneidade dos seus estilos de superação: por um lado, há as pessoas que escolhem, deliberadamente, não fazer o teste e que lidam bem com a incerteza e, por outro, as que apresentam evitamento face à doença, ao risco genético e ao teste (Decruyenaere et al., 1997).

Muitos estudos indicam que as pessoas que escolhem ser testadas têm características psicológicas favorecedoras de reacções emocionais positivas aos resultados do teste, havendo como que um mecanismo prévio de auto-selecção, entre as pessoas em risco genético, que justifica as respostas psicológicas adaptativas encontradas (Kessler, 1994; Meiser & Dunn, 2000).

Segundo Evers-Kiebooms et al. (2000), as pessoas que optam pelo teste genético apresentam maior *robustez do ego* e melhores meios de superação, comparativamente com a população em geral: reagem de forma activa, na resolução dos problemas, têm um estilo mais optimista e procuram mais apoio social; as respostas depressivas e de evitamento são idênticas às da população.

Contrariamente, as pessoas psicologicamente mais vulneráveis, que temem o risco de suicídio ou que antecipam sentimentos depressivos, no caso de serem portadoras, tendem a rejeitar, mais frequentemente, o teste pré-sintomático (Evers-Kiebooms, Swerts, Cassiman, & van den Berghe, 1989; Mastromauro et al., 1987).

No programa Holandês, as pessoas que rejeitavam o teste pré-sintomático da DH, comparativamente às que o aceitavam, eram mais pessimistas, esperavam um resultado de portador, antecipavam mais consequências adversas desse resultado e encontravam-se mais deprimidas. A acrescentar, ainda, que, na sua maioria, estas pessoas tinham ficado a saber do seu estado de risco logo na adolescência (van der Steenstraten et al., 1994).

Alguns autores (Paúl, 1996, 1997; Paúl et al., 2000; Rolim, 2000) têm abordado a adesão ao teste preditivo da DMJ, numa vertente preliminar de desenvolvimento de instrumentos de avaliação psicológica e de exploração dos

preditores da realização do teste. Certas características e atitudes, como aspectos da personalidade, a percepção de custos e benefícios do próprio teste e as atitudes face ao casamento, aos filhos, à adopção e à interrupção voluntária da gravidez, são presumíveis preditores da adesão ao teste pré-sintomático e da adaptação ao seu resultado (Paúl, Martin, & Sequeiros, 2000).

Certos estudos (Henderson & Maguire, 1998; Richards, 1993, cited in Paúl et al., 1999) destacam a influência das crenças e das representações culturais sobre a doença, na decisão quanto ao teste pré-sintomático.

Cancros hereditários. Alguns aspectos que poderão influenciar a decisão de realizar ou não o teste genético incluem os elevados níveis de preocupação acerca do cancro (Decruyenaere et al., 2000), as expectativas sobre os resultados do teste (Kessler, 1994; Kessler & Bloch, 1989), e o desejo de clarificar o estatuto genético dos filhos (Lynch et al., 1997).

O estudo de Lipkus, Iden, Terrenoire, e Feaganes (1999) permitiu concluir que o risco percebido e as preocupações com o cancro influenciavam mais o interesse no teste genético do cancro do que o estado de risco objectivamente calculado para cada indivíduo.

De acordo com Struewing et al. (1995), a estimativa da probabilidade real de ter herdado a mutação não predizia o interesse em fazer o exame genético para o cancro hereditário da mama, pois as pessoas com um maior risco percebido seriam as que, com maior certeza, viriam a procurar o teste. De facto, as pessoas que acreditavam ter herdado a doença estavam mais interessadas em realizar o teste do que as outras.

Nestes estudos foi detectada, portanto, uma tendência a sobrestimar o risco pessoal para o cancro, o que, na opinião de Croyle e Lerman (1999) põe em questão se a tomada de decisão face ao teste de susceptibilidade é, de facto, baseada em informação objectiva e adequadamente compreendida.

Numa meta-análise empreendida por Katapodi, Lee, Facione, e Dodd (2004), com base nos resultados de 42 estudos, observou-se que as mulheres que percebiam um risco elevado de vir a desenvolver cancro da mama procuravam, com maior probabilidade, realizar o teste genético ou mesmo a mastectomia profiláctica.

Numa investigação realizada por Kelly et al. (2004), com 106 mulheres, descendentes de Judeus Ashkenazi, 50% das quais com um diagnóstico prévio de cancro da mama e/ou ovários (nove participantes tinham tido cancro da mama e do cólon) e a outra metade apenas com história familiar de cancro, as variáveis intenção de realizar o teste genético (avaliada antes e após o aconselhamento genético) e a obtenção do resultado apresentam correlações elevadas ($r=0,53$ e $r=0,54$, respectivamente), o que pode dever-se, segundo os autores, à elevada motivação da amostra considerada.

Em situações de ameaça à saúde, o modelo da auto-regulação (Leventhal, Diefenbach, & Leventhal, 1992, cited in Decruyenaere et al., 2000) sugere que os comportamentos orientados para a saúde são influenciados pela representação

dessas situações, a qual engloba componentes cognitivos e emocionais: em concreto, a percepção de susceptibilidade tem revelado estar positiva e significativamente associada ao uso do teste genético BRCA1, em familiares directos de doentes com cancro da mama e dos ovários (Lerman et al., 1997).

O nível de sobrecarga emocional, especificamente associada ao cancro, tem-se mostrado altamente correlacionado com a realização do teste de ADN, embora, nesta relação, possa haver a intervenção de outras variáveis, como a percepção do controle sobre a doença (Decruyenaere et al., 2000).

Foi observado, também, que a realização do teste estava positivamente correlacionada com o grau de informação quanto ao teste para o gene BRCA1, a percepção de benefícios do teste e o elevado nível de preocupação quanto ao cancro, no pré-teste (Lerman et al., 1996; Lerman et al., 1997).

Num outro estudo (Lerman et al., 1999), as pessoas que aderiram ao teste genético para o cancro do cólon apresentavam um nível de instrução mais elevado, além de terem participado num estudo anterior de ligação génica. A presença de sintomas depressivos, particularmente em mulheres, estava associada a uma taxa inferior de realização do teste.

A percepção do risco genético, por parte de familiares de doentes com cancro do cólon foi considerado por Codori et al. (1999) como um bom preditor da adesão ao respectivo teste de susceptibilidade genética.

Síntese

A prospecção bibliográfica sobre os correlatos psicossociais e demográficos das atitudes face aos testes pré-sintomáticos da DMJ e da PAF revela que a investigação é, ainda, muito escassa, ao contrário do que sucede com a DH e os CH, sobretudo, em termos internacionais.

Da nossa revisão, ressaltam os seguintes preditores psicológicos da adesão aos testes genéticos (cf. Quadro 4):

Quadro 4

Preditores psicológicos da adesão aos testes genéticos

Aceitação	Rejeição
– Elevada sobrecarga emocional (e.g., preocupação, ansiedade, medo) associada à doença	– Vulnerabilidade psicológica (e.g., pessimismo, antecipação de consequências negativas do resultado de portador)
– Percepção de susceptibilidade (e.g., elevado risco genético) face à doença	– Sintomas depressivos
– Percepção de controle sobre a doença	– Evitamento face à doença, ao risco genético e ao teste
– Percepção de (mais) benefícios (e de menos custos) do teste	
– Optimismo	
– Robustez do ego	
– Estratégias activas de resolução de problemas	

O possível efeito de auto-selecção descrito para as pessoas em risco para a DH, que escolhem realizar o teste genético, impede a generalização dos resultados de estudos sobre o impacto psicológico desse teste a toda a população em risco genético (Meiser & Dunn, 2000). De resto, a mesma chamada de atenção deve ser feita para as restantes condições neurogenéticas e para os cancros hereditários.

Implicações psicológicas dos testes genéticos

A implementação de testes de avaliação genética traz reconhecidas vantagens, mas tem, igualmente, implicações psicológicas negativas para as pessoas e as famílias (Evans, Skrzynia, & Burke, 2001; Gill & Richards, 1998; Holtzman & Shapiro, 1998; Taylor, 2002, 2004). De facto, o processo de testagem preditiva pode criar, exacerbar ou reduzir os problemas das pessoas em risco (Codori & Brandt, 1994).

Num estudo comparativo do bem-estar psicológico de participantes, no programa Holandês de teste pré-sintomático e aconselhamento genético, em doenças autosómicas dominantes de início tardio (DH, hemorragia cerebral hereditária com amiloidose tipo Holandês, polipose adenomatosa familiar, cancro hereditário da mama e dos ovários), Dudok de Wit et al. (1998) concluíram que as pessoas em risco para as doenças neurodegenerativas (DH e hemorragia cerebral) apresentavam níveis mais elevados de ansiedade, depressão e mais queixas psicológicas do que as pessoas em risco para os cancros hereditários, numa fase prévia à realização do teste pré-sintomático. Uma possível explicação para estas diferenças pode residir no facto de as doenças neurogenéticas mencionadas não disporem de tratamento ou cura, assim como o curso prolongado e incapacitante da DH gerar, frequentemente, sentimentos depressivos, e o risco de morte súbita por enfarte, nos portadores do gene responsável pela hemorragia cerebral hereditária, favorecer sentimentos de desespero. No caso das síndromes hereditárias de cancro (polipose adenomatosa familiar e cancros hereditários da mama e dos ovários) a existência de cirurgia preventiva para os portadores modifica a perspectiva vivencial de futuro e fomenta atitudes combativas face à doença.

Os contornos especiais destes exames, em particular, a informação probabilística contida no resultado e o potencial impacto deste no indivíduo e na família, sugere a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, combinado o aconselhamento genético e psicológico e o apoio social, às pessoas em alto risco, com um cuidadoso exame clínico (Evers-Kiebooms et al., 2000).

Custos e benefícios dos testes genéticos

Doenças neurogenéticas de início tardio. A redução da incerteza tem sido apontada como uma das principais razões para fazer o teste genético da DMJ (Rolim, 2000), da PAF (Fleming & Lopes, 2000) e da DH (Bird, 1999; Evers-

Kiebooms et al., 1989; Tibben, Duivenvoorden, et al., 1993; Tibben, Frets et al., 1993; van der Steenstraten et al., 1994).

As pessoas que decidem realizar o teste e recebem o resultado genético (independentemente da sua natureza) podem, segundo revelam alguns estudos sobre a DH (e.g., Decruyenaere, Evers-Kiebooms, & van den Berghe, 1993; Tyler et al., 1990; Wright, 2004), beneficiar da mitigação da ansiedade que integra a vivência da situação de risco genético, conhecer o risco que os seus filhos correm, ponderar as escolhas a fazer e optar pelas mais realistas. No caso de participantes com idade igual ou superior a 50 anos, o pedido do teste pré-sintomático pode ser determinado pelo desejo de informar os filhos adultos que pretendem procriar (Harper et al., 2000).

Bird (1999) sugere que a principal razão para fazer o teste pré-sintomático da DH está na procura de alívio para a ansiedade expectante da vivência do risco de 50% de herdar essa grave doença genética. Para muitas pessoas, é preferível obter um resultado, que lhes dá certeza sobre essa herança, a viver anos de sofrimento, perante o desconhecimento absoluto sobre o estatuto genético. Nestas circunstâncias, o teste pode ser considerado como uma forma de ajuda ou de *intervenção psicológica* (Tibben, 2002).

No estudo de van der Steenstraten et al. (1994), um considerável grupo de indivíduos rejeitou a realização do teste pré-sintomático da DH, por recear um resultado desfavorável (i.e., de portador) e antecipar as suas consequências negativas: maior sobrecarga familiar (sobretudo, para os filhos e o cônjuge), incapacidade em lidar com o resultado, diminuição da qualidade de vida, depressão e ideias suicidas. Os não participantes sobrestimavam, também, as desvantagens de um resultado de não portador, sobretudo, no que ele poderia implicar de auto-culpabilização, negação do resultado, enfraquecimento dos laços familiares ou incapacidade em resolver problemas anteriores.

Cancros hereditários. Para as perturbações multifactoriais, que resultam da expressão de uma ou mais mutações génicas, e, possivelmente, da sua interacção com factores ambientais (e.g., cancros), os testes genéticos ajudarão a reduzir a ansiedade daqueles que recebem informação quanto ao decréscimo do seu risco genético e propiciarão que os indivíduos identificados com um acréscimo do risco genético possam tomar medidas preventivas (Tibben, 2002).

Na revisão bibliográfica empreendida por Van Riper e McKinnon (2004), as autoras resumem, assim, as vantagens de fazer o teste de susceptibilidade genética para o cancro da mama e dos ovários: a oportunidade de saber se poderá transmitir a mutação aos filhos; o conhecimento sobre o risco individual de vir a desenvolver a doença; o alívio da incerteza associada ao desconhecimento sobre o próprio estatuto genético; a possibilidade de promover comportamentos redutores do risco de cancro, nomeadamente, através da mudança dos estilos de vida.

Na sua investigação sobre o impacto psicossocial do teste genético, em indivíduos em risco para o cancro colorectal, a finlandesa Katja Aktan-Collan

(2001) reconheceu que as principais razões para realizar o teste eram: reduzir a incerteza, clarificar o risco genético dos filhos e planejar o futuro.

As razões mais desfavoráveis à realização do teste de susceptibilidade para o cancro da mama, englobam o aumento da preocupação relativamente aos familiares e à possibilidade de vir a desenvolver a doença, bem como o receio de estados emocionais negativos decorrentes de um resultado positivo (Tibben, 2002).

Síntese

A realização do diagnóstico pré-sintomático clama, sobre si, inúmeras vantagens: a maior parece advir da possibilidade de reduzir a ansiedade; outra tem que ver com a possibilidade de fazer escolhas responsáveis e de tomar decisões reflectidas sobre as áreas familiar, académica, profissional e financeira. Para os não portadores, será, com certeza, recompensador saber que a doença não se manifestará, nem em si nem nos seus descendentes; para os portadores, apesar de desvendar o estado genético, até aí causador de extrema sobrecarga emocional, e da possibilidade de divulgar esse conhecimento aos descendentes, há que contar com as implicações psicológicas desse diagnóstico.

O Quadro 5 resume as principais implicações dos testes genéticos:

Quadro 5

Custos e benefícios dos testes genéticos

Custos (Desvantagens)	Benefícios (Vantagens)
– Incapacidade em lidar com um resultado de portador	– Redução da incerteza
– Diminuição da qualidade de vida	– Diminuição da ansiedade associada à vivência do estado de risco genético
– Depressão	– Conhecimento do risco genético dos filhos
– Ideações suicidas	– Possibilidade de fazer escolhas realistas
– <i>Culpa do sobrevivente</i>	– Possibilidade de planejar o futuro
– Enfraquecimento dos laços familiares	– Possibilidade de empreender medidas preventivas da doença (no caso dos cancros hereditários)
– Maior sobrecarga familiar	– Adopção de comportamentos redutores do risco associado ao cancro
– Maior preocupação relativamente aos familiares em risco	
– Incapacidade em resolver problemas	

Reacções aos resultados dos testes genéticos

O resultado de um exame de diagnóstico pré-sintomático, comunicado a indivíduos saudáveis, terá, inevitavelmente, repercussões emocionais, familiares e sociais.

Doenças neurogenéticas de início tardio

A falta de tratamento eficaz para a DH representa uma fonte de sobrecarga emocional acrescida, no caso de um resultado de portador dessa mutação, o qual é irreversível: “não há fuga possível após o teste pré-sintomático: uma vez

que a pessoa receba a informação não existe qualquer modo de ignorar esse conhecimento” (Evers-Kiebooms, Cassiman, & Van den Berghe, 1987, p. 125).

De um modo geral, a experiência com os testes genéticos da DH mostra que as pessoas que optam por realizá-los beneficiam de algum alívio da ansiedade prévia, independentemente do tipo de resultado (Tibben, 2002) e têm uma certa tendência a minimizar o impacto desse resultado, no seu futuro (Bloch et al., 1992; Codori & Brandt, 1994; Huggins et al., 1992; Tibben, Duivenvoorden, et al., 1993; Wiggins et al., 1992).

Muitos estudos têm focado as reacções psicológicas de indivíduos que realizaram o teste pré-sintomático da DH (Bloch et al., 1992; Huggins et al., 1992; Tibben, Duivenvoorden, et al., 1993; Tibben, Frets et al., 1993): são unânimes ao considerar que muitas das consequências nefastas esperadas do resultado de portador, como perturbações psiquiátricas (Kessler & Bloch, 1989) ou tentativas de suicídio (Farrer, 1986; Wexler, 1979), não se têm manifestado ou têm registado uma frequência bastante escassa (Kessler, 1994).

A baixa incidência de perturbações psicológicas, após a recepção do resultado do teste genético, tem sido atribuída ao aconselhamento pré e pós-teste por profissionais especializados (Harper et al., 2000), bem como à *robustez psicológica* das pessoas que escolhem ser testadas (Kessler, 1994).

Num estudo longitudinal com a duração de 12 meses, iniciado em 1986, em Vancouver, que tinha como objectivo avaliar as reacções psicológicas de 135 indivíduos em risco para a DH aos resultados do teste por análise de ligação génica, Wiggins et al. (1992) observaram que as pessoas sem alteração do conhecimento do seu estado de risco genético apresentavam, um ano depois, níveis mais elevados de depressão e mais baixos de bem-estar geral, comparativamente com os portadores e os não portadores. Verificaram, ainda, que as pessoas que usufruíram de informação genética, em comparação com as que permaneceram na dúvida, apresentaram ganhos psicológicos aparentes. Uma conclusão possível a tirar deste estudo é que o conhecimento do resultado do teste pré-sintomático, mesmo sendo de portador, atenua a incerteza derivada da vivência do estado de risco e dá a oportunidade à pessoa de (re)elaborar os seus planos de vida.

Na investigação de Huggins et al. (1992), as pessoas que tomaram conhecimento de um risco genético superior ao inicial eram, geralmente, mais susceptíveis a respostas emocionais negativas, nos primeiros meses após a comunicação do resultado, enquanto que aquelas que receberam notícias de decréscimo do risco tinham maior probabilidade de reagir de forma adversa, vários meses depois da informação. Comparativamente com o grupo de indivíduos, para os quais o teste de ADN não tinha implicado mudança na configuração do risco genético, os dois outros grupos, 12 meses depois da execução do teste, revelaram índices inferiores de depressão e aumento do bem-estar psicológico, o que corrobora os resultados anteriormente mencionados (Wiggins et al., 1992).

Pode acontecer que o resultado do teste pré-sintomático não esteja em consonância com os projectos e expectativas individuais (Tibben, Frets, et al., 1993), desencadeando, subsequentemente, reacções mal-adaptativas. Esta discrepância pode explicar as reacções distintas e inesperadas ao resultado do teste genético, por parte de 10% dos indivíduos, que receberam o resultado de não portador da DH (Huggins et al., 1992), os quais enfrentaram dificuldades psicológicas, em lidar com o seu novo estatuto, necessitando mesmo de intervenção psicoterapêutica.

Tal como apontado noutros artigos (Bloch et al., 1989; Evers-Kiebooms, 1989; Evers-Kiebooms et al., 1989), o conhecimento do resultado do teste pré-sintomático (mesmo se indicativo de um aumento de 25% ou mais sobre o estado de risco inicial) parece ajudar a reduzir a incerteza e a dar oportunidade para planear, atempada e apropriadamente, o futuro.

Num estudo de seguimento, com a duração de seis meses, após a divulgação do resultado genético a 63 indivíduos, que realizaram o teste pré-sintomático da DH (Tibben, Frets, et al., 1993), foi feita a reavaliação das suas atitudes (e das dos cônjuges) e dos motivos que presidiram à realização do teste, e determinadas as consequências individuais dos resultados. De um modo geral, nenhum dos 63 indivíduos testados (24 portadores e 39 não portadores) mostrou arrependimento pela decisão tomada; entre eles, prevalecia, antes, a opinião de que o teste tinha respondido às suas dúvidas e auxiliado na área do planeamento familiar, tal como tinham pretendido, quando decidiram fazer o teste. No período subsequente à comunicação do resultado, não foram detectadas, entre os não portadores, reacções negativas ou perturbações psicológicas (Tibben, Frets, et al., 1993), o que vai de encontro ao descrito em estudos anteriores (e.g., Bloch et al., 1992; Huggins et al., 1992; Meissen et al., 1988).

Tibben, Duivenvoorden, et al. (1993) evidenciaram que os níveis de base de depressão e desesperança eram melhores preditores, que os resultados do teste genético, do funcionamento emocional e cognitivo (e.g., pensamentos intrusivos), após a recepção do resultado.

Numa revisão sistemática de 54 estudos sobre o impacto psicológico de um resultado desfavorável, em testes preditores do risco de desenvolvimento de doenças como cardiopatias, SIDA, cancro, DH, diabetes, ataxia espinocerebelosa, e osteoporose, Shaw, Abrams, e Marteau (1999) verificaram que a maioria dos estudos reportava que os efeitos adversos, como sobrecarga psicológica, ansiedade e depressão, ocorriam imediatamente após a avaliação do risco e tendiam a dissipar-se com o tempo.

Um grupo de investigadores belgas (Decruyenaere et al., 1999) concluiu, num estudo longitudinal realizado com 69 pessoas, que tinham sido testadas para a DH, que cerca de 10% das pessoas testadas, portadoras e não portadoras, apresentavam níveis médios de depressão e/ou uma elevada pontuação para a ansiedade, tendo as avaliações psicológicas, no pré-teste, revelado ser os melhores preditores do impacto psicológico do teste, um ano após a sua realização.

Koji e Itoyama (1997) avaliaram as implicações psicológicas dos testes genéticos de alguns tipos de ataxias espinocerebelosas (SCA), como a SCA1 e a DMJ. Para tal, administraram inventários de ansiedade estado e traço e uma escala de desiderabilidade social aos doentes e aos seus familiares em risco. Na primeira avaliação realizada, os resultados mostraram que os doentes tinham pontuações mais elevadas que os seus familiares; após a realização do teste genético, não se observou um acréscimo significativo dos valores, tendo a ansiedade estado decrescido nos não portadores. Foram encontrados resultados similares em grupos de pessoas com doenças mais graves (como a DH), excepto no que respeita à redução dos valores da ansiedade estado dos doentes.

No seu estudo sobre o impacto psicológico do teste pré-sintomático da DMJ, em 19 consultandos, Fleming et al. (2004) verificaram que, para a grande maioria deles, após o conhecimento dos resultados genéticos, os valores da depressão e da ansiedade se situavam em níveis moderados, com tendência a decrescer, ao longo do tempo, o que poderá sugerir uma boa capacidade de adaptação gradual ao estatuto de portador ou de não portador.

Relativamente à PAF, a possibilidade de transplante hepático justifica reequacionar as implicações psicológicas e terapêuticas do teste genético pré-sintomático e impõe que os protocolos de aconselhamento genético se diferenciem dos usualmente aplicados às doenças neurogenéticas, autosómicas dominantes, de início tardio e incuráveis, como a DH e a DMJ (Sales-Luís, Conceição, & Carvalho, 2003).

De facto, receber um resultado de portador da mutação responsável pela PAF poderá representar uma mudança positiva na qualidade e na esperança média de vida destas pessoas, possibilitando-lhes o transplante hepático, mal surjam os primeiros sinais da doença.

Cancros hereditários

Os testes de susceptibilidade genética aos CH, para os quais podem existir medidas de prevenção e tratamento, assim como a reduzida penetração de certos tipos de cancro em portadores do gene mutado, determinam diferenças notórias, nas respostas ao resultado do teste, comparativamente com as reacções aos testes preditivos de doenças neurogenéticas incuráveis.

Apenas há pouco mais de 10 anos começaram a ser investigados os efeitos psicológicos dos testes de susceptibilidade genética para alguns cancros hereditários, sobretudo, para o cancro da mama e dos ovários. Os resultados apontam para poucas perturbações emocionais, após o conhecimento do resultado (Lynch et al., 1993), e para um impacto psicológico dentro dos níveis esperados (Croyle, Smith, Botkin, Baty, & Nash, 1997).

Porém, certos autores (Marteau & Richards, 1996) referem que o teste genético pode causar mudanças psicológicas em famílias confrontadas com a possibilidade de o realizar. Os riscos potenciais dos testes de susceptibilidade para os CH da mama e dos ovários incluem: perturbações psicológicas

decorrentes do resultado de portador (culpabilização pela possibilidade de transmitir a mutação aos filhos) e de não portador (culpa do sobrevivente), alterações na dinâmica familiar, potencial perda da privacidade e discriminação genética, despesas médicas acrescidas devidas a exames adicionais de vigilância médica e um falso sentimento de segurança (Van Riper & McKinnon, 2004).

Num estudo realizado com membros de famílias com cancro da mama hereditário, Lerman et al. (1996) verificaram que os não portadores das mutações BRCA1 apresentavam um significativo decréscimo dos sentimentos depressivos e das dificuldades funcionais, quando comparados com os portadores e com aqueles que não tinham sido testados. Nos portadores, porém, não houve melhorias destes aspectos, entre o pré-teste e o seguimento.

De modo congruente aos resultados anteriores, Croyle et al. (1997) observaram que os portadores não apresentavam um acréscimo nos níveis de ansiedade, desde a linha-de-base até à fase de seguimento.

Numa outra investigação, observou-se que as pessoas testadas, que tinham subestimado o impacto emocional do teste de susceptibilidade, apresentavam maior vulnerabilidade psicológica seis meses após terem conhecimento do resultado (Dorval et al., 2000).

McAllister (2002) sugere que as pessoas mais *envolvidas* com o risco genético para o cancro colorectal não polipóptico hereditário (i.e., que experienciam medo e ansiedade e acreditam ser portadoras da mutação), antes da realização do teste genético, estão mais bem adaptadas a um resultado de portador. Pelo contrário, as pessoas apenas parcialmente *envolvidas* (i.e., que não experienciam medo e ansiedade e que não apresentam fortes crenças quanto a ser portadoras) tendem a apresentar mais ansiedade, no caso de receberem esse resultado.

Estes resultados não são, porém, verificados nos estudos sobre a DH (e.g., Decruyenaere et al., 1999), segundo os quais a ansiedade pré-teste é o melhor preditor de reacções psicológicas adversas ao resultado do teste, independentemente da sua natureza.

Uma possível explicação para estas diferenças pode ser dada pelas teorias de superação (Lazarus & Folkman, 1984), de acordo com as quais a reacção de uma pessoa a situações ameaçadoras depende da sua capacidade para lidar com estas circunstâncias e das respostas resultantes.

Appleton, Fry, Rees, Rush, e Cull (2000) investigaram as consequências psicossociais, a longo-prazo, da informação de risco genético acrescido para o cancro da mama, numa amostra de 25 mulheres com história familiar da doença: apesar das variações observadas nos níveis de ansiedade e sobrecarga emocional, sobretudo aquando da aproximação de uma consulta médica ou da realização de mamografias de rotina, poucas participantes relataram acentuada preocupação e pensamentos *intrusivos*, no dia-a-dia. Relativamente às estratégias de superação empregues, foi encontrado o evitamento cognitivo e

reconhecido o seu papel na minimização da ansiedade ao longo do tempo. Por outro lado, as estratégias comportamentais, como a procura de conforto, em momentos de maior ansiedade, e a adopção de um estilo de vida saudável, fomentavam a percepção de maior controle sobre o risco genético aumentado.

Os estilos de superação centrados no problema (e.g., frequentar consultas de vigilância médica) e a superação centrada nas emoções (e.g., minimização do problema) podem ser mutuamente facilitadores ou inibidores de reacções adaptativas ao resultado genético. A auto-estima e os sentimentos de controle pessoal facilitam reacções adaptativas, enquanto que o descrédito nas aptidões pessoais de superação está associada a reacções negativas, como sentimentos depressivos (Nordin, Lidén, Hansson, Rosenquist, & Berglung, 2002).

Síntese

Em suma, não é possível prever todas as repercussões emocionais que o desvendar do estatuto genético terá sobre as pessoas testadas, nem é correcto inferir, a partir da experiência com o teste pré-sintomático da DH, que este é um procedimento inócuo, de rotina (como qualquer outra análise sanguínea) e isento de riscos psicoemocionais, a curto e longo-prazo (Bird, 1999; Bloch et al., 1992; Codori & Brandt, 1994; Wright, 2004).

Estudos longitudinais (e.g., Huggins et al., 1992; Tibben, Duivenvoorden, et al., 1993; Tibben, Frets, et al., 1993; Wiggins et al., 1992) mostram que a realização do teste pré-sintomático para a DH pode trazer benefícios para a saúde mental das pessoas que tomam conhecimento do aumento ou da diminuição da probabilidade de herdarem o gene responsável pela doença.

Os estudos que comparam os efeitos dos testes genéticos preditivos para doenças neurodegenerativas e cancros hereditários são, ainda, limitados. Alguns resultados preliminares revelam que os indivíduos testados, em risco para o cancro, apresentam menos perturbações emocionais do que os indivíduos testados, em risco para doenças que não dispõem de tratamento (Dudok de Wit et al., 1998).

Comentários finais

Como vimos, os testes genéticos representam um avanço extraordinário da Medicina, podendo ser usados para predizer doenças genéticas e, em algumas delas, permitindo o desenvolvimento de medidas preventivas e terapêuticas.

Os estudos iniciais sobre a adesão aos testes genéticos pré-sintomáticos da DH, realizados numa fase prévia à sua efectiva implementação, avaliavam as intenções expressas pelas pessoas em risco, as quais excediam a adesão real verificada ulteriormente.

Do mesmo modo, a investigação mais recente aponta para que o interesse demonstrado pelas populações em risco para os CH sobrestima a taxa real de realização dos testes genéticos, a qual é consideravelmente mais baixa do que o

esperado, oscilando entre 10 a 55%, no contexto dos cancros da mama, dos ovários e do cancro coloretal não polipóico hereditário.

Apesar de algumas investigações apontarem para idênticos níveis de interesse pelos testes genéticos da DH e dos CH, é curioso notar que a realização do teste de susceptibilidade genética tem sido substancialmente mais elevada que a do teste pré-sintomático para a DH.

Quanto às reacções psicológicas aos resultados do teste genético da DH, os escassos estudos longitudinais realizados revelam que portadores e não portadores diferem significativamente a curto-prazo, mas não a longo-prazo, quanto aos índices de bem-estar psicológico: os resultados apontam para a redução dos níveis de sobrecarga dos não portadores e para mudanças pouco significativas destes níveis nos portadores; por outro lado, os portadores não evidenciam alterações quanto aos níveis de bem-estar psicológico prévio ou apresentam, apenas, um aumento da desesperança, a curto-prazo.

No caso dos CH, a experiência mais recente com os testes de susceptibilidade genética justifica o menor número de publicações sobre o impacto psicológico, a médio-prazo, do resultado do teste, sobre a tomada de decisão quanto às medidas de vigilância médica e sobre realização da cirurgia preventiva em portadores da mutação.

Como vimos, a maior parte dos estudos incluem apenas participantes em programas de teste genético e de aconselhamento genético, os quais representam um grupo auto-seleccionado, e não consideram as reacções psicológicas dos não participantes. Em pessoas psicologicamente mais vulneráveis, os testes genéticos poderão ter efeitos potencialmente adversos, sendo importante, por conseguinte, facultar um atento apoio psicológico prévio e posterior.

Será útil desenvolver estudos longitudinais sobre o impacto psicológico, a médio e a longo-prazo, dos testes genéticos preditivos, em grupos mais representativos da população de pessoas em risco genético. Além disso, a tomada de decisão, quanto a comportamentos orientados para a saúde (e.g., vigilância médica, cirurgia preventiva), após a detecção do estado de portador, deve, igualmente, merecer o interesse da pesquisa científica.

Outra área de pesquisa relevante é a do desenvolvimento de estratégias de intervenção psicológica, que garantam que a oferta de exames pré-sintomáticos contribua para a redução do sofrimento causado pela doença genética e pelo risco genético, bem como para a melhoria da qualidade de vida das famílias confrontadas com esta realidade.

Espera-se que a investigação presente e vindoura contribua para a compreensão das respostas individuais aos testes genéticos e a identificação dos factores que poderão influenciar essas respostas. À medida que novos exames de ADN venham a ficar disponíveis para outras doenças genéticas e patologias comuns será cada vez mais importante explorar os modos como as pessoas e as suas famílias reagem à informação sobre o seu estado de saúde futuro.

As características particulares dos testes genéticos e o facto de gerarem não apenas uma mudança no estatuto genético, mas também na identidade psicológica da pessoa, explica a importância de serem oferecidos como um serviço clínico, no contexto de cuidadosos programas multidisciplinares.

Por todas as razões aludidas, esperamos que esta revisão temática possa contribuir para divulgar alcançar o conhecimento geral sobre os testes genéticos e para difundir a recente área da Genética Psicossocial.

É possível fazer convergir os interesses da Genética Psicossocial com os da Psicologia da Saúde, investigando aspectos ainda pouco explorados, como as dimensões psicológicas dos testes pré-sintomáticos e de susceptibilidade genética e as influências das variáveis psicossociais nos comportamentos orientados para a promoção da saúde genética. Tal justifica, a nosso ver, não somente o desenvolvimento de trabalhos teóricos de revisão e estudos de meta-análise, como também de estudos multicêntricos coordenados de investigação, compostos por equipas integradas em redes transnacionais de pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Expressamos a nossa gratidão a Alice Rolim pela sua ajuda na retroversão do resumo para inglês.

REFERÊNCIAS

Ajzen, I. (1985). From intentions to actions: A theory of planned behavior. In J. Kuhl & J. Beckmann (Eds.), *Action-control: From cognition to behavior* (pp. 11-39). Heilderg, Germany: Springer.

Aktan-Collan, K. (2001). *Predictive genetic-testing and counselling for hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC). A prospective follow-up study of acceptance and psychosocial consequences*. Academic dissertation, Medical Faculty of the University of Helsinki, Finland.

Appleton, S., Fry, A., Rees, G., Rush, R., & Cull, A. (2000). Psychosocial effects of living with an increased risk of breast cancer: An exploratory study using telephone focus groups. *Psycho-Oncology*, 9, 511-521.

Beck, A.T., Emery, G., & Greenberg, R.L. (1985). *Anxiety disorders and phobias: A cognitive perspective*. New York: Basic Books.

Beck, A.T., Rush, A.J., Shaw, B.F., & Emery, G. (1979). *Cognitive therapy of depression*. New York: Guilford.

Bird, T. (1999). Risks and benefits of DNA testing for neurogenetic disorders. *Seminars in Neurology*, 19(3), 253-259.

Bloch, M., Fahy, M., Fox, S., & Hayden, M.R. (1989). Predictive testing for Huntington disease: II. demographic characteristics, life-style patterns, attitudes, and psychosocial assessments of the first fifty-one test candidates. *American Journal of Medical Genetics*, 32, 217-224.

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 increased risk. *American Journal of Medical Genetics*, 42, 499-507.

Boutté, M. (1987). "The stumbling disease": A case study of stigma among azorean-portuguese. *Social Science & Medicine*, 24, 3, 209-217.

Boutté, M. (1990). Waiting for the family legacy: The experience of being at risk for Machado-Joseph disease. *Social Science & Medicine*, 30 (8), 839-847.

Codori, A.M. & Brandt, J. (1994). Psychological costs and benefits of predictive testing for Huntington's disease. *American Journal of Medical Genetics*, 54, 174-184.

Coelho, T. (1996). A experiência do aconselhamento genético na polineuropatia amiloidótica familiar. In J. Sequeiros (Ed.), *O teste preditivo da doença de Machado-Joseph* (pp. 71-77). Porto: UniGENe, IBMC.

Collins, F. S., & McKusick, V. A. (2001). Implications of the Human Genome Project for Medical Science. *JAMA*, 285(5), 540-544.

Craufurd, D., Dodge, A., Kerzin-Storarr, L., & Harris, R. (1989). Uptake of presymptomatic predictive testing for Huntington's disease. *Lancet*, 2, 603-605.

Codori, A.M., Peterson, G.M., Miglioretti, D.L., Larkin, E.K., Bushey, M.T., Young, C., Brensinger, J.D., Johnson, K., Bacon, J.A., & Booker, S.V. (1999). Attitudes toward colon cancer gene testing: Factors predicting test uptake. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 8, 345-351.

Croyle, R.T., Dutson, D.S., Tran, V.T., & Sun, Y.C. (1995). Need for certainty and interest in genetic testing. *Womens Health*, 1, 329-339.

Croyle, R.T., & Lerman, C. (1993). Interest in genetic testing for colon cancer susceptibility: Cognitive and emotional correlates. *Preventive Medicine*, 22, 284-292.

Croyle, R.T., & Lerman, C. (1999). Risk communication in genetic testing for cancer susceptibility. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 25, 59-66.

Croyle, R.T., Smith, K.R., Botkin, J.R., Baty, B., & Nash, J. (1997). Psychological responses to BRCA1 mutation testing: Preliminary findings. *Health Psychology*, 16, 63-72.

Decruyenaere, M., Evers-Kiebooms, G., Boogaerts, A., Cassiman, J.J., Cloostermans, T., Demyttenaere, K., Dom, R., & Fryns, J.P. (1999). Psychological functioning before predictive testing for Huntington's disease: The role of the parental disease, risk perception, and subjective proximity of the disease. *Journal of Medical Genetics*, 36, 897-905.

Decruyenaere, M., Evers-Kiebooms, G., Boogaerts, A., Cloostermans, T., Cassiman, J.-J., Demyttenaere, K., Dom, R., Fryns, J.-P. & van den Berghe, H. (1997). Non-participation in predictive testing for Huntington's disease: Individual decision-making, personality and avoidant behaviour in the family. *European Journal of Human Genetics*, 5, 351-363.

Decruyenaere, M., Evers-Kiebooms, G., & van den Berghe, H. (1993). Perception of predictive testing for Huntington's disease by young women: Preferring uncertainty to certainty. *Journal of Medical Genetics*, 30, 557-561.

Decruyenaere, M., Evers-Kiebooms, G., Welkenhuysen, M., Denayer, L., & Claes, E. (2000). Cognitive representations of breast cancer, emotional distress and preventive health behaviour: A theoretical perspective. *Psycho-Oncology*, 9, 528-536.

Dorval, M., Patenaude, A.F., Schneider, K.A., Kieffer, S.A., DiGianni, L., Kalkbrenner, K.J., Bromberg, J.I., Basili, L.A., Calzone, K., Stopfer, J., Weber, B.L., & Garber, J.E. (2000). Anticipated versus actual emotional reactions to disclosure of results of genetic tests for cancer susceptibility: Findings from p53 and BRCA1 testing programs. *Journal of Clinical Oncology*, 18, 2135-2142.

Dudok de Wit, A.C. (1997). *To know or not to know: The psychological implications of presymptomatic DNA testing for autosomal dominant inheritable late onset disorders*. PhD Thesis, Erasmus University of Rotterdam.

Dudok de Wit, A.C., Tibben, A., Duivenvoorden, H.J., Niermeijer, M.F., Passchier, J., Trijsburg, R.W., & Rotterdam/Leiden Genetics Workgroup (1998). Distress in individuals facing predictive DNA testing for autosomal dominant late-onset disorders: Comparing questionnaire results with in-depth interviews. *American Journal of Medical Genetics*, 75, 62-74.

Evans, D.G.R., Maher, E.R., Macleod, R., Davies, D.R., & Craufurd, D. (1997). Uptake of genetic testing for cancer predisposition. *Journal of Medical Genetics*, 34, 746-748.

Evans, J.P., Skrzynia, C., & Burke, W. (2001). The complexities of predictive genetic testing. *British Medical Journal*, 322, 1052-1056.

Evers-Kiebooms, G. (1989). Predictive testing in Huntington's disease. In E.H. Sikkens, B.S.W. et al. (Eds.), *Psychosocial Aspects of Genetic Counselling* (pp. 105-118). The Netherlands, Groningen: Globe.

Evers-Kiebooms, G., Cassiman, J.J., & van den Berghe, H. (1987). Attitudes towards predictive testing in Huntington's disease: a recent survey in Belgium. *Journal of Medical Genetics*, 24, 275-279.

Evers-Kiebooms, G., & Decruyenaere, M. (1998). Predictive testing for Huntington's disease: A challenge for persons at risk and for professionals. *Patient Education Counseling*, 35, 15-26.

Evers-Kiebooms, G., Swerts, A., Cassiman, J.J., & van den Berghe, H. (1989). The motivation of at-risk individuals and their partners in deciding for or against predictive testing for Huntington disease. *Clinical Genetics*, 35, 29-40.

Evers-Kiebooms, G., Welkenhuysen, M., Claes, E., Decruyenaere, M., & Denayer, L. (2000). The psychological complexity of predictive testing for late onset neurogenetic diseases and hereditary cancers: Implications for multidisciplinary counselling and for genetic education. *Social Science & Medicine*, 51, 831-841.

Farrer, L. A. (1986). Suicide and attempted suicide in Huntington disease: Implications for preclinical testing of persons at risk. *American Journal of Medical Genetics*, 24, 305-311.

Fleming, M. (1996). Intervenção psicológica na crise: A Experiência com a paramiloidose. In J. Sequeiros (Ed.), *O teste preditivo da doença de Machado-Joseph* (pp. 65-70). Porto: UnIGENE, IBMC.

Fleming, M., Lêdo, S., Rocha, J.C., & Sequeiros, J. (2004). Impacto psicológico do teste pré-sintomático na doença de Machado-Joseph. Resultados preliminares. *Arquivos de Medicina*, 18(1/2), 72-75.

Fleming, M., & Lopes, A. (2000). Saber ou não saber: Dinâmica e impasses psicológicos na doença genética. *Revista Portuguesa de Psicossomática*, 2(1), 33-40.

Fox, S., Bloch, M., Fahy, M., & Hayden, M.R. (1989). Predictive testing for Huntington disease: I. Description of a pilot project in British Columbia. *American Journal of Medical Genetics*, 32, 211-216.

Frank, T.S., & Skolnick, M.H. (1999). Testing for hereditary cancer risk: Pandora or Prometheus? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(6), 1882-1885.

GeneWatch UK (2002). *Genetics and "predictive medicine": Selling pills, ignoring causes*. Briefing 18, May.

Gill, M., & Richards, T. (1998). Meeting the challenge of genetic advance. *British Medical Journal*, 316, 570.

Harrison, J.A., Mullen, P.D., & Green, L.W. (1992). A meta-analysis of studies of the Health Belief Model with adults. *Health Education Research: Theory & Practice*, 7(1), 107-116.

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

Harper, P.S., Lim, C., & Craufurd, D., on behalf of the UK Huntington's Disease Prediction Consortium (2000). Ten years of presymptomatic testing for Huntington's disease: The experience of the UK Huntington's Disease Prediction Consortium. *Journal of Medical Genetics*, 37, 567-571.

Hayden, M.R., Hewitt, J., Wasmuth, J.J., Kastelein, J.J., Langlois, S., Conneally, M., Haines, J., Smith, B., Hilbert, C., & Allard, D. (1988). A Polymorphic DNA Marker That Represents a Conserved Expressed Sequence in the Region of the Huntington Disease Gene. *American Journal of Human Genetics*, 42, 125-131.

Holtzman, N.A., & Shapiro, D. (1998). Genetic testing and public policy. *British Medical Journal*, 316, 852-856.

Holtzman, N.A., & Marteau, T.M. (2000). Will Genetics Revolutionize Medicine? *The New England Journal of Medicine*, 343(2), 141-144.

Huggins, M., Bloch, M., Kanani, S., Quarrell, O. W. J., Theilman, J., Hedrick, A., Dickens, B., Lynch, A., & Hayden, M. (1990). Ethical and legal dilemmas arising during predictive testing for adult-onset disease: The experience of Huntington disease. *American Journal of Human Genetics*, 47, 4-12.

Huggins, M., Bloch, M., Wiggins, S., Adam, S., Suchowersky, O., Trew, M., et al. (1992). Predictive testing for Huntington disease in Canada: Adverse effects and unexpected results in those receiving a decreased risk. *American Journal of Human Genetics*, 42, 508-515.

Jacopini, G.A., D'Amico, R., Frontali, M., & Vivona, G. (1992). Attitudes of persons at risk and their partners toward predictive testing. In G. Evers-Kiebooms, J.P. Fryns, J.J. Cassiman & H. van den Berghe (Eds.), *Psychosocial Aspects of Genetic Counseling* (pp. 113-117). New York: Wiley-Liss.

Janis, I., & Mann, L. (1977). *Decision-making: A psychological analysis of conflict, choice and commitment*. New York: Free Press.

Julian-Reynier, C., Sobol, H., Sévilla, C., Nogués, C., Bourret, P., & The French Cancer Genetic Network (2000). Uptake of hereditary breast/ovarian cancer genetic testing in a French national sample of BRCA1 families. *Psycho-Oncology*, 9, 504-510.

Katapodi, M.C., Lee, K.A., Facione, N.C., & Dodd, M.J. (2004). Predictors of perceived breast cancer risk and breast cancer screening: A meta-analytic review. *Preventive Medicine*, 38, 388-402.

Keller, M., Jost, R., Kadmon, M., Wüllenweber, H.-P., Haunstetter, C.M., Willeke, F., Jung, C., Gebert, J., Sutter, C., Herfarth, C., & Büchler, M.W. (2004). Acceptance of and attitude toward genetic testing for hereditary nonpolyposis colorectal cancer: A comparison of participants and nonparticipants in genetic counseling. *Diseases of the Colon & Rectum*, 47(2), 153-162.

Kelly, K., Leventhal, H., Andrykowski, M., Toppmeyer, D., Much, J., & Dermody, J. (2004). The decision to test in women receiving genetic counseling for BRCA1 and BRCA2 mutations. *Journal of Genetic Counseling*, 13(3), 237-257.

Kessler, S. (1994). Predictive testing for Huntington's disease: A psychologist's view. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 54, 161-166.

Kessler, S., & Bloch (1989). Social system responses to Huntington disease. *Family Process*, 28(1), 59-68.

Kessler, S., Field, T., Worth, L., & Mosbarger, H. (1987). Attitudes of persons at risk for Huntington disease toward predictive testing. *American Journal of Medical Genetics*, 26, 259-270.

Koji, A., & Itoyama, Y. (1997). Psychological consequences of genetic testing for spinocerebellar ataxia in the Japanese. *European Journal of Neurology*, 4(6), 593-600.

Lazarus, R., & Folkman, S. (1984). *Stress, Appraisal and Superação*. New York: Springer.

Lerman, C., Hughes, C., Trock, B.J., Myers, R.E., Main, D., Bonney, A., Abbaszadegan, M.R., Harty, A.E., Franklin, B.A., Lynch, J.F., & Lynch, H.T. (1999). Genetic testing in families with hereditary nonpolyposis colon cancer. *Journal of the American Medical Association*, 281, 1618-1622.

Lerman, C., Croyle, R.T., Tercyak, K.P., & Hamann, H. (2002). Genetic testing: Psychological aspects and implications. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(3), 784-797.

Lerman, C., Narod, S., Schulman, K., Hughes, C., Gomez-Caminero, A., Bonney, G., Gold, K., Trock, B., Main, D., Lynch, J., Fulmore, C., Snyder, C., Lemon, S.J., Conway, T., Tonin, P., Lenoir, G., & Lynch, H. (1996). BRCA1 testing in families with hereditary breast-ovarian cancer: A prospective study of patient decision-making and outcomes. *Journal of American Medical Association*, 275, 1885-1892.

Lerman, C., Schwartz, M.D., Narod, S., Lin, T.H., Hughes, C., & Lynch, H.T. (1997). The influence of psychological distress on use of genetic testing for cancer risk. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 65*, 414-420.

Liese, B.S., & Larson, M.W. (1995). Superação with life-threatening illness: A cognitive therapy perspective. *Journal of Cognitive Psychotherapy: An International Quarterly, 9*(1), 19-34.

Lipkus, I.M., Iden, D., Terrenoire, J., & Feaganes, J.R. (1999). Relationships among breast cancer concern, risk perceptions, and interest in genetic testing for breast cancer susceptibility among African-American women with and without a family history of breast cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 8*, 533-539.

Lima, M., Kay, T., Vasconcelos, J., Mota-Vieira, L., Gonzalez, C., Peixoto, A., Abade, A., MacLeod, P., Graça, R., & Santos, J. (2001). Disease knowledge and attitudes toward predictive testing and pre-natal diagnosis in families with Machado-Joseph disease from the Azores islands (Portugal). *Community Genetics, 4*, 36-42.

Lippman, A., & Frazer, F. C. (1979). Genetic counseling: Parents' responses to uncertainty. *Birth Defects: Original Articles Series, 5*, 325-339.

Lopes, A., & Fleming, M. (1996). Doença somática e organização psíquica: Reflexões a partir da polineuropatia amiloidótica familiar (P.A.F.). *Revista Portuguesa de Psicanálise, 15*, 93-100.

Lopes, A., & Fleming, M. (1998). Aspectos psicológicos da polineuropatia amiloidótica familiar: A trama subterrânea intergeracional. *Brotéria Genética, XIX* (XCIV), 183-192.

Lynch, H.T., Lemon, S.J., Durham, C., Tinley, S.T., Connolly, C., Lynch, J.F., Surdam, J., Orinion, E., Slominski-Caster, S., Watson, P., Lerman, C., Tonin, P., Lenoir, G., Serova, O., & Narod, S. (1997). A descriptive study of BRCA1 testing and reactions to disclosure of test results. *Cancer, 79*, 2219-2228.

Lynch, H.T., Watson, P., Conway, T.A., Lynch, J.F., Slominski-Caster, S.M., Narod, S.A., Feunteun, J., & Lenoir, G. (1993). DNA screening for breast/ovarian cancer susceptibility based on linked markers. A family study. *Archives of Internal Medicine, 153*, 1979-1987.

Maat-Kievit, A., Vegter-van der Vlis, M., Zoetewij, Losekoot, M., van Haeringen, A., & Roos, R. (2000). Paradox of a better test for Huntington's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 69*, 579-583.

Markel, D.S., Young, A.B., & Penney, J.B. (1987). At-risk persons' attitudes toward presymptomatic and prenatal testing of Huntington disease in Michigan. *American Journal of Medical Genetics, 26*, 295-305.

Marteau, T.M., & Croyle, R.T. (1998). Psychological responses to genetic testing. *British Medical Journal, 316*, 693-696.

Marteau, T.M., & Lerman, C. (2001). Genetic risk and behavioural change. *British Medical Journal, 322*, 1056-1059.

Marteau, T., & Richards, M. (1996). *The troubled helix: Social and psychological implications of the new human genetics*. Cambridge: University Press.

Mastromauro, C., Myers, R.H., & Berkman, B. (1987). Attitudes toward pre-symptomatic testing in Huntington disease. *American Journal of Medical Genetics, 26*, 271-282.

Meiser, B., & Dunn, S. (2000). Psychological impact of genetic testing for Huntington's disease: An update of the literature. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 69*, 574-578.

Meissen, G.J., & Berchek, R.L. (1987). Intended use of predictive testing by those at risk for Huntington disease. *American Journal of Medical Genetics, 26*, 83-293.

Meissen, G.J., Myers, R.H., Mastromauro, C.A., Koroshetz, M.S.W., Klinger, K.W., et al. (1988). Predictive testing for Huntington's disease with use of a linked DNA marker. *The New England Journal of Medicine, 318*, 9, 535-542.

McAllister, M. (2002). Predictive genetic testing and beyond: A theory of engagement. *Journal of Health Psychology, 7*(5), 491-508.

Nordin, K., Lidén, A., Hansson, M., Rosenquist, R., & Berglund, G. (2002). Superação style, psychological distress, risk perception, and satisfaction in subjects attending genetic counselling for hereditary cancer. *Journal of Medical Genetics*, 39, 689-694.

Paterson, R.J. & Neufeld, R.W.J. (1989). The stress response and parameters of stressful situations. In R.W.J. Neufeld (Ed.), *Advances in the investigation of psychological stress* (pp. 7-42). New York: John Wiley & Sons.

Paúl, M.C. (1996). Reações esperadas aos resultados do teste preditivo: A experiência dos programas da doença de Huntington. In J. Sequeiros (Ed.), *O teste preditivo da doença de Machado-Joseph* (pp. 79-94). Porto: UNIGENE, IBMC.

Paúl, M.C. (1997). Genética psicossocial: O estudo das atitudes face à realização do teste preditivo da doença de Machado-Joseph. *Psicologia: Teoria, Investigação e Prática*, 2(2), 241-250.

Paúl, M.C., Martín, I., Silva, M.R., Silva, M., Coutinho, P., & Sequeiros, J. (1999). Living with Machado-Joseph disease in a small rural community of the Tagus valley. *Community Genetics*, 2, 190-195.

Paúl, M.C., Martín, I., & Sequeiros, J. (2000). Construção de uma escala de atitudes face ao casamento e aos filhos para estudo da adesão ao teste preditivo de doenças genéticas. In J. Ribeiro, I. Leal & M. Dias (Eds.), *Actas do 3º Congresso Nacional de Psicologia da Saúde* (pp. 165-171). Lisboa: I.S.P.A..

Quaid, K.A., & Morris, M. (1993). Reluctance to undergo predictive testing: The case of Huntington disease. *American Journal of Medical Genetics*, 45, 41-45.

Rolim, L. (2000). *Psicologia clínica na doença de Machado-Joseph: Estudo de instrumentos de avaliação, no contexto do teste preditivo*. Tese de Mestrado não publicada, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade de Coimbra.

Rosenstock, I.M. (1974). The Health Belief Model and preventive health behavior. *Health Education Monograph*, 2, 354-386.

Sales-Luís, M.L., Conceição, I., & Carvalho, M. (2003). Clinical and therapeutic implications of presymptomatic gene testing for familial amyloidotic polyneuropathy (FAP). *Amyloid: Journal of Protein Folding Disorders*, 10(Suppl. I), 26-31.

Sequeiros, J. (1986). Genetic counseling in hereditary amyloid neuropathy type I (Portuguese, Andrade). In M.L. Sales Luís, L. Bigotte de Almeida, & Pinho e Costa (Eds.), *Symposium on Peripheral Neuropathies and Satellite Symposium on Familial Amyloid Polyneuropathy* (pp. 265-271). Lisboa.

Sequeiros, J. (1989). *Análise genética da variação fenotípica na doença de Machado-Joseph*. Dissertação de Doutoramento não publicada. Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto.

Sequeiros, J. (1998). Prenatal diagnosis of late-onset diseases. *Progresos en Diagnóstico Prenatal*, 10(4), 218-220.

Sequeiros, J., Maciel, P., Taborda, F., Lêdo, S., Rocha, J.C., Lopes, A., Reto, F., Fortuna, A.M., Rousseau, M., Fleming, M., Coutinho, P., Rouleau, G.A., & Jorge, C.S. (1998). Prenatal diagnosis of Machado-Joseph disease by direct mutation analysis. *Prenatal Diagnosis*, 18, 611-617.

Shaw, C., Abrams, K., & Marteau, T.M. (1999). Psychological impact of predicting individuals' risks of illness: A systematic review. *Social Science & Medicine*, 49, 1571-1598.

Struwing, J.P., Lerman, C., Kase, R.G., Giambarresi, T.R., & Tucker, M.A. (1995). Anticipated uptake and impact of genetic testing in hereditary breast and ovarian cancer families. *Cancer Epidemiology & Biomarkers Prevention*, 4, 169-173.

Sujansky, E., Kreutzer, S.M., Johnson, A.M., Lezotte, D.C., Schrier, R.W., & Gabow, P.A. (1990). Attitudes of at-risk and affected individuals regarding presymptomatic testing for autosomal dominant polycystic kidney disease. *American Journal of Medical Genetics*, 35, 510-515.

Taylor, S. (2002). Predictive genetic testing: New conundrums and moral imperatives. Paper presented at *Towards Humane Technologies: Biotechnology, New Media and Citizenship. An international conference exploring the social, moral and political implications of biotechnology research and commercialisation* (15-17 July). The University of Queensland, Ipswich, Qld.. Retirado Novembro 14, 2002 de <http://www.uq.edu.au/gsm/Confpapers/Taylor.doc>.

Taylor, S. (2004). Predictive genetic test decisions for Huntington's disease: Context, appraisal and new moral imperatives. *Social Science & Medicine*, 58, 137-149.

Tibben, A. (2002). *Genomics and dissemination of genetic information to individuals at risk: The need for a proactive approach?* Essay presented at Leids Universitair Medisch Centrum, Klinische Genetica. Retirado Novembro 14, 2002 de http://www.nwo.nl/NWOHome.nsf/pages/NWOP_5DPCTM%24file/Thema3.Tibben.

Tibben, A., Duivenvoorden, M., Niermeijer, M.F., Frets, P.G., van de Kamp, J.J.P., Roos, R.A.C. et al. (1993a). Presymptomatic DNA testing for Huntington Disease: Identifying the need for psychological intervention. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 48, 137-144.

Tibben, A., Frets, P.G., van de Kamp, J.J.P., Niermeijer, M.J., Vegterven der Vlis, M., Roos, R.A.C., et al. (1993b). On attitudes and appreciation 6 months after predictive testing for Huntington disease in the Dutch program. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 48, 103-111.

Timmermans, D.R.M., & Henneman, L. (2002). *Risk Perception and Informed Decision Making in Genetic Contexts*. Unpublished manuscript, Department of Social Medicine, VU University Medical Center, Amsterdam.

Tyler, A., & Harper, P. S. (1983). Attitudes of subjects at risk and their relatives towards genetic counseling in Huntington chorea. *Journal of Medical Genetics*, 20, 179-188.

Tyler, A., Quarrell, O.W.J., Lazarou, L.P., Meredith, A.L., & Harper, P.S. (1990). Exclusion testing in pregnancy for Huntington's disease. *Journal of Medical Genetics*, 27, 488-495.

van der Steenstraten, I.M., Tibben, A., Roos, R.A.C, van de Kamp, J.J.P., & Niermeijer, M.F. (1994). Predictive Testing for Huntington Disease: Nonparticipants Compared with Participants in the Dutch Program. *American Journal of Human Genetics*, 55, 618-625.

van Ommen, G.J.B., Bakker, E., & den Dunnen, J.T. (1999). The Human Genome Project and the future of diagnostics, treatment and prevention. *The Lancet*, 354(suppl. 1), 5-10.

van Riper, M., & McKinnon, W. (2004). Genetic testing for breast and ovarian cancer susceptibility: A family experience. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 49, 210-219.

Wexler, N.S. (1979). Genetic "russian roulette": The experience of being "at risk" for Huntington's disease. In S. Kessler (Ed.), *Genetic counseling: psychological dimensions* (pp. 199-220). New York: Academic Press.

Wexler, N.S. (1984). Huntington's disease and other late onset genetic disorders. In A.E.H. Emery & I.M. Pullen (Eds.), *Psychological aspects of genetic counselling* (pp. 125-146). London: Academic Press.

Wiend, B. (1999). "Genetic testing: Beneficial or burdensome?" Retirado Novembro 11, 2002 de <http://www.goshen.edu/bio/Biol410/BSSpapers99/becky/wiend.html>.

Wiggins, S., Whyte, P., Huggins, M., Adam, S., Theilmann, J., Bloch, M., et al. (1992). The psychological consequences of predictive testing for Huntington's disease. *The New England Journal of Medicine*, 327(20), 1401-1405.

Williams, J.K., Schutte, D.L., Evers, C., & Holkup, P.A. (2000). Redefinition: Coping with normal results from presymptomatic gene testing for neurodegenerative disorders. *Research in Nursing and Health*, 23, 260-269.

Wright, S. (2004). Genetic screening for Huntington's disease. *Bio Teach Journal*, 2, 40-44.

Zagalo-Cardoso, J.A. (1995). *Aconselhamento Genético: Para uma Valorização do Paradigma Psicológico*. Dissertação de Doutoramento não publicada, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação, Universidade de Coimbra.

Zimmern, R.L. (1999). The human genome project: A false dawn? *British Medical Journal*, 319(13), 1282.