

PSIQUIATRIA, HEREDITARIEDADE E GENÉTICA PREDITIVA

Orlando Coser¹

Resumo

Este texto se insere no quadro de uma pesquisa em colaboração com o Departamento de Genética Médica do IFF-FIOCRUZ, um projeto que, articulando as dimensões do ensino, assistência e pesquisa, privilegia a clínica e busca fazer dela a fonte do seu saber. Por essa via, diferencia-se dos estudos mais comuns no campo da genética psiquiátrica que, no cenário da investigação científica avançada existente na atualidade, aliam estudos de epidemiologia genética e genética molecular apoiados em investigações seriais realizadas a partir de informações cadastradas em bancos de dados informatizados, e que, assim, por prescindirem do contato direto com os pacientes freqüentemente arriscam desconsiderar a clínica, fazendo com que culminem por banalizar tanto o saber psiquiátrico quanto a ciência da genética. Nosso caminho, em contrapartida, busca desde a clínica avançar, usando os ensinamentos da clínica clássica e do saber freudiano como bússola, para daí dialogar com as questões introduzidas pela investigação em genética psiquiátrica.

Palavras-chave: Genética psiquiátrica, Genética preditiva, Eugenia, Psicanálise.

INTRODUÇÃO

A suposição de existência de vínculo causal entre a patologia mental e a hereditariedade, que constitui o horizonte ideológico da psicopatologia do final do século XVIII até meados do século XX (fim da II Guerra Mundial), reaparece no início do século XXI prestigiada, renovada e no centro dos debates em função dos progressos das pesquisas genéticas e da biologia molecular. Num futuro breve, admite-se com contentamento, os genes que predisõem a diversas patologias psiquiátricas (esquizofrenia, transtornos afetivos e autismos em primeiro lugar, mas também transtorno obsessivo compulsivo, distúrbio

hiperativo com déficit de atenção (DHDA) e transtorno do pânico) estarão identificados, o que se estima inaugurará uma nova era para o saber acerca destas patologias com resultados promissores para seu entendimento clínico e abordagem terapêutica.² Não apenas teremos como realizar testes preditivos nas pessoas em risco de adoecerem,³ o que já é possível em numerosas patologias monogênicas⁴ (e.g. Doença de Huntington), como também será possível produzir medicamentos mais específicos e até mesmo realizar intervenções curativas para que o risco potencial não se manifeste (através de alterações comportamentais, alimentares, medicamentos, terapia gênica, ou diagnóstico genético pré-implantação de embriões em caso de fertilização assistida⁵). No caso de doenças com fenótipos e herança complexos,⁶ entretanto, como diabetes, hipertensão arterial, coronariopatias, etc, e as patologias psiquiátricas, a identificação de uma vulnerabilidade genética não garante a predição da ocorrência ou recorrência nos casos familiares.

Há numerosas evidências de que mecanismos hereditários e fatores genéticos predisõem determinados indivíduos a adoecimentos mentais diversos. O avanço dos métodos diagnósticos em genética e biologia molecular

¹ Psicanalista e psiquiatra, membro do Espaço Brasileiro de Estudos Psicanalíticos. Doutor pela PUC-SP. Professor da Pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher, IFF/FIOCRUZ.

² É o que anuncia, entre muitos outros, o Dr. Frances S. Collins, chefe do Projeto Genoma Humano: “um dos maiores benefícios da medicina genômica será elucidar algumas contribuições biológicas para as doenças mentais maiores, como a esquizofrenia e doença maníaco depressiva”. (Citado em <http://cpmcnet.columbia.edu/dept/pi/psychres/psychfront-gd.html>).

³ Testes Preditivos: por definição exames que possam prever a probabilidade de um indivíduo vir a adoecer. Fundamentam-se atualmente em investigações laboratoriais utilizando os recursos da Genética Molecular.

⁴ Patologias monogênicas, isto é, aquelas que estão associadas a um único gene.

⁵ Para um exame mais geral acerca destas “possibilidades futuras” vide Directions for Psychopharmacology in NIMH. Editorial: Future Directions for Psychopharmacology, documento oficial do NIMH (1999). Peter Braude, Susan Pickering, Frances Flinter & Caroline Mackie Ogilvie abordam, num amplo estudo etnográfico, o diagnóstico preditivo do embrião concebido por inseminação artificial antes de sua implantação uterina. Preimplantation genetic diagnosis. Nature Reviews Genetics 3, 941-955 (2002).

introduz a possibilidade de diagnosticá-los previamente a sua eclosão enquanto patologia, o que significa predizê-los e, potencialmente, preveni-los. Em alguns casos isto já é perfeitamente possível; em outros ainda não, mas já se visualiza alguma possibilidade de que num futuro não muito distante isto se materialize; outros por fim, permanecem enigmáticos. No primeiro caso, Fenilcetonúria. No segundo, BRCA1 e 2, variações genéticas relacionadas aos cânceres de mama e ovário. No terceiro, esquizofrenias e autismos. Embora se fale em vacina (Time, maio 2002, reportagem de capa sobre autismo) tais formulações estão ainda muito distantes.

Tocamos aqui na dimensão que confere efetiva importância ao diagnóstico preditivo, às atividades de diagnóstico precoce, de detecção de portadores e do aconselhamento genético. Tais atividades introduzem questões éticas inauditas, que devem ser enfocadas numa perspectiva abrangente, não apenas tecnicista. Em particular será preciso levar em conta, além dos recursos que temos *efetivamente* a oferecer, a particularidade da posição de cada paciente. No que diz respeito ao primeiro problema, talvez seja demasiado considerar-se nos casos de câncer de mama, de ovário, polipose intestinal e câncer gástrico, — exemplos privilegiados de patologias com herança complexa cuja investigação já avançou bastante e que pode nos ajudar para pensar as patologias psiquiátricas — à mastectomia, ooforectomia ou gastrectomia como uma atividade de *prevenção*, independente das escolhas particulares de cada paciente. Tais opções na verdade correspondem ao que

⁶ Fenótipo Complexo: qualquer fenótipo que não obedeça à clássica herança mendeliana (recessivo / dominante) atribuível a um *locus* único do gene. Em geral, a complexidade surge quando a correspondência entre genótipo e fenótipo se rompe.

Lewis Thomas denominava uma 'half-way therapy'⁷, uma terapia pela metade, e revelam que até agora inexistem opções efetivamente terapêuticas. Uma terapêutica efetiva seria, por exemplo, o que se pode obter com dieta na fenilcetonúria, ou uma verdadeira terapia gênica tal como se consegue nos cânceres sanguíneos com transplante de medula óssea. Não obstante, existe quem já considere possibilidade similar para doenças degenerativas cerebrais: transplante de gene para o cérebro como alternativa de tratamento para doenças cerebrais degenerativas e para psicoses refratárias a tratamento, uma encantadora proposta.⁸ Mas que nos parece desmedida hoje.

Somente sofismando poderíamos considerar uma mastectomia, ou um aborto, prevenção. Neste sentido, o argumento de Theodosius Dobzhansky, enunciado em 1970, diferenciando uma *eugenia negativa* (que impede a vinda ao mundo de indivíduos malformados) e uma *positiva* (que se propõe a desenvolver meios de melhorar o genoma da espécie humana), parece mais correta e mais claramente ética.⁹

Em tudo isto a data, a época, o que ela possibilita, é fundamental. Ilustrativo neste sentido, e favorecedor de uma postura mais sintonizada com a realidade da clínica e das pesquisas do que com a promessa encantadora, é o editorial publicado em 2000 no prestigiado *The British Journal of Psychiatry* sobre o assunto.¹⁰ Os autores, todos envolvidos com pesquisas em genética psiquiátrica e atividade acadêmica no Instituto de Psiquiatria da Universidade de Londres, são levados a reconsiderar sua posição anterior (de 1996, apenas

⁷ Thomas, L. (1992). *The Fragile Species*. Scribner's, New York, citado por Neel, JV Looking ahead: some genetic issues of the future Braz. J. Genet. v. 20 n. 1, 1997.

⁸ Lesch KP Gene transfer to the brain: emerging therapeutic strategy in psychiatry? *Biol Psychiatry* - 45(3): 247-53, 1999.

⁹ Dobzhansky, T. L'humanité a-t-elle un avenir ? La Recherche, 1970.

4 anos antes) onde admitiam que a revolução genômica em psiquiatria “ampliaria a acurácia diagnóstica, melhoraria o tratamento e alteraria radicalmente a prática clínica”. Eles não deixaram de acreditar no avanço que as pesquisas, particularmente em farmacogenética, propiciarão. Mas consideram também a outros aspectos deixados à margem no texto anterior, em particular questões éticas e o retorno da eugenia. De qualquer modo, assinalam alguns pontos a exigir cuidadosa atenção, como por exemplo, no texto a seguir onde atenuam fortemente a vulnerabilidade dos portadores, do mesmo modo que a possibilidade de predizer que um portador de genes de susceptibilidade para uma determinada doença irá desenvolvê-la. “Mesmo quando todos os genes de suscetibilidade para um dado distúrbio tenham sido identificados, ainda não será possível predizer o desenvolvimento da doença com certeza até que os fatores de risco ambientais relevantes tenham também sido identificados e a natureza das várias interações entendidas”.¹¹

Examinemos o que isto introduz de novas possibilidades, e de problemas, nem tão novos assim, quando o raciocínio preditivo se aplica a questões do campo psiquiátrico.

NADA SERÁ COMO ANTES!: A MEDICINA PREDITIVA DEFININDO O NOSSO PORVIR

A antecipação da probabilidade de instalação de um determinado fenótipo, por exemplo câncer ou doença neuro-degenerativa, num indivíduo possibilita, a princípio, fazer-se um planejamento familiar no presente e para o futuro,

¹⁰ FARMER, ANNE E. OWEN, MICHAEL J., McGUFFIN, PETER Bioethics and genetic research in psychiatry *The British Journal of Psychiatry* (2000) 176: 105-108.

¹¹ Idem.

precaver-se através de exames ou intervenções médicas na tentativa de cura ou amenização dos sintomas clínicos da doença, organizar-se com relação a bens materiais herdáveis, etc. Portanto, a possibilidade de predizer acerca da ocorrência de um determinado fenótipo é considerada bem-vinda na medida em que introduz uma série de informações que poderão servir para os sujeitos decidirem acerca das tarefas ou intervenções que realizarão em busca do seu bem-estar físico e mental, individual e/ou familiar, ou de uma efetiva prevenção. Tais possibilidades, na medida em que visam impedir ou retardar a aparição de doenças e melhor preparar os sujeitos para seu enfrentamento, são reconhecidas como possuindo enorme valor. O avanço da genética molecular e das técnicas de diagnóstico genético abriu caminho para se realizar predições, com a possibilidade de se descobrir novas vias para a prevenção destes males. Esta funcionou como um poderoso motor no desenvolvimento de uma nova forma de medicina, especializada nos interstícios do risco, dedicada ao estudo das patologias possíveis de ocorrerem num determinado sujeito ou em sua família, e em sua evitação. Nasce a partir daí a versão contemporânea e mais elaborada forma de medicina preventiva: a *medicina preditiva*.

O que vem a ser a medicina preditiva? Que relação tem com a possibilidade de prevenção? Trata-se de uma evolução da medicina — os franceses dizem: “nós passamos do *previsível semi-quantitativo* de Claude Bernard ao *preventivo* de Pasteur e depois ao *preditivo* de Jean Dausset”.¹²

Apoiada, entre outras, nas avançadas ferramentas que a genética molecular pôde desenvolver, a medicina preditiva materializa um enorme avanço do pensamento clínico, diagnóstico e terapêutico, mas ela não é

apenas uma categoria científica, médica ou biológica. Frequentemente tem também relação com a profecia, a predestinação, e, por vezes, a condenação: “A medicina preditiva dirige-se muito claramente a todos os cidadãos, na qualidade de pessoas doentes potenciais, e na busca de uma *resposta para tudo*, nisso que em cada um visaria acabar com o sofrimento humano. A todos enquanto gestores, ela imputa uma responsabilidade radical, tomar em mãos o destino de si e de seus descendentes. Nós vamos saber tudo, vamos liberar a humanidade das doenças genéticas, melhorar, curar os outros, aperfeiçoar a espécie. A palavra chave que a perpassa é *qualidade de vida*, aliás mais frequentemente sinônimo de vida a mais longa possível, à condição de bem gerir seu patrimônio genético”.¹³

Como o campo psiquiátrico se insere nesta pretensão? De modo absolutamente privilegiado uma vez que todos desejam, reivindicam e demandam à ciência evitar um sofrimento individual/familiar/social como o ocasionado pelas doenças mentais. Por esta razão a demanda é infinita. Mas para que isto se materialize, alguns problemas devem ser resolvidos. Tentando enfrentá-los encontraremos certas peculiaridades do campo psiquiátrico que devem ser preliminarmente consideradas para que a busca seja fecunda e a promessa não seja vã. Verificaremos então a complexidade que é inerente ao modo de transmissão destas patologias, que qualquer indagação acerca delas deveria poder abarcar.

¹² In: *Georges Canguilhem, philosophe, historien des sciences : actes du colloque*, Paris, Albin Michel, 1993, p. 106-8.

¹³ Higgins, R. W. Chronique d'une naissance suspendue. In: Testar, J. (Org.) *Le Magasin des enfants*. Paris: Gallimard, 1990, os grifos são do original, citado por Marilena Corrêa, *Novas tecnologias reprodutivas – limites da Biologia ou a biologia sem limites?*, Rio de Janeiro, UERJ, 2001, p. 21.

A história de ocorrência familiar de uma certa patologia não garante que o distúrbio ou padecimento que uma pessoa desta família apresente esteja relacionado a fatores geneticamente determinados, embora exista uma tendência a se pensar ao contrário. Existem numerosos problemas aqui envolvidos e apreendê-los linearmente obscurece tal complexidade. Tomemos a depressão como exemplo. O uso desta categoria diagnóstica é freqüentemente pouco criterioso, o que faz com que por vezes seja aplicado a pacientes cujos sofrimentos não são compatíveis com o que psicopatologicamente seria legítimo caracterizar com base neste diagnóstico. A partir de uma paciente apresentando-se com queixas de depressão, e tendo uma história familiar onde alguns parentes de primeiro grau mostram-se afetados seríamos levados a estabelecer um heredograma onde, supondo-se que a herança multifatorial interviesse se atribuiria uma possibilidade de x% na recorrência do mesmo fenótipo familiar na paciente. Tal possibilidade é colocada entre parênteses não somente por ser a paciente atendida numa consulta psicanalítica, e não numa entrevista de aconselhamento genético cujas preocupações, métodos, demandas, etc, são diferentes, e pelas diferenças clínicas, eventualmente pequenas mas fundamentais, dos fenótipos aí implicados.

O problema aqui não se resolve apenas com o uso de uma pauta diagnóstica com critérios de inclusão/exclusão sistematizados e definidos, com estudos de confiabilidade testados e aprovados. Não é apenas isto. Aparece aqui algo da própria intimidade do campo clínico (não somente psiquiátrico, mas que neste se destaca com peculiar luminosidade), onde a maior parte dos diagnósticos que o compõem não revelam essências ou patologias com

substratos diferenciados. Além disso, o diagnóstico é o de um estado, não de uma essência, estado que admite uma processualidade, sendo suscetível a transformações empreendidas nas ações clínicas e relacionais que podemos ter com os pacientes. Ou seja, são permeáveis à transferência e à eficácia simbólica.

Dentre os fatores que criam problemas neste rico campo de investigações destaca-se a baixa confiabilidade do diagnóstico psiquiátrico. Examinemos em que isto se relaciona com a pesquisa genética.

BAIXA CONFIABILIDADE DO DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO

Como saber se um gene ou um conjunto deles é efetivamente responsável pela ocorrência do distúrbio? Estudando casos afetados e elucidando nos seus cariótipos a presença ou não do gene. Com este fim é preciso definir a clientela que será pesquisada, o que é feito a partir do diagnóstico da existência do transtorno. Se este diagnóstico for incerto ou deixar margem a dúvidas tal caminho ficará inviabilizado. Assim, a procura dos genes de uma determinada patologia exige que a pesquisa direcionada a esta busca esteja apoiada em casos específicos rigorosamente reconhecidos e identificados. Temos aqui um problema duplo, e, de certa forma, paradoxal.

Por um lado, dependemos de um diagnóstico rigorosamente firmado para pesquisar os meandros genéticos da patologia. Por outro, como o diagnóstico psiquiátrico é tradicionalmente considerado de baixa confiabilidade, anseia-se que o esclarecimento de tais meandros venha brindar o campo psiquiátrico com uma ferramenta diagnóstica com precisão molecular, o gene que indicaria

a patologia. Caso se consiga contornar a baixa confiabilidade no estabelecimento do diagnóstico psiquiátrico e a indagação genética efetivamente esclareça as bases de uma determinada patologia, a psicopatologia enfim se tornaria científica e a psiquiatria ganharia uma poderosa ferramenta diagnóstica. Suponhamos, por exemplo, que se descubra que o distúrbio hiperativo com déficit de atenção (DHDA), patologia cujo diagnóstico é controverso e difícil, esteja relacionado a uma mutação genética. Teremos a partir daí uma poderosa ferramenta nos casos de dúvidas diagnósticas e diagnóstico diferencial. Uma criança agitada, é DHDA ou não? Faz-se o teste genético. Se tiver o gene sim, se não, não, tão simples quanto uma dosagem bioquímica. Mas para que se torne factível será preciso descobrir os marcadores genéticos que indicarão as pistas e o caminho para que tal possibilidade se efetive.

Os problemas introduzidos a partir destas investigações, portanto, podem ser para o que nos interessa e no intuito da brevidade, sumarizados enquanto uma dupla questão. Primeiro, como encontrar os marcadores genéticos confiáveis. Segundo, de que modo intervir preventiva ou terapêuticamente.

MARCADORES GENÉTICOS

Do que depende o estabelecimento de marcadores (biológicos, genéticos, comportamentais) para uma certa patologia? Da descoberta de um traço qualquer que evidencie de modo seguro ou indubitável uma determinada condição ou a possibilidade de sua ocorrência. Depois será necessário desenvolver o teste que revelará o que tais marcadores permitirão descobrir e

que evidenciarão a presença do genótipo. Por fim, será preciso que o sujeito desenvolva o fenótipo, demonstrando que a predisposição que portava era poderosa o suficiente para se efetivar na manifestação da patologia, ou que possamos, em outro conjunto de casos com o mesmo potencial, evitá-la.

Nada demasiadamente complexo ou para o que não se disponha de tecnologia. Porque então ainda não foi descoberto? Diversas razões são aventadas, a principal delas, (supondo-se que tais genes existam) é a de inconsistências no diagnóstico do fenótipo levando a dificuldades no estudo. Por exemplo, retomando o raciocínio anterior, e considerando-se uma criança agitada, surge a dúvida: é DHDA ou não? Pode ser mania, por exemplo, ou um tipo de disfunção devida às dificuldades no ambiente escolar, social, familiar, situações comuns e que introduzem problemas de diagnóstico diferencial que o método clínico sozinho não é suficiente para elucidar. Assim, uma vez que os traços sintomatológicos a partir dos quais se estabelece o diagnóstico destas condições (DHDA, mania, criança inadaptada, agitada) são superponíveis, existirão chances de que se encontre diagnósticos múltiplos para uma mesma criança. Wozniak e colaboradores, por exemplo, encontraram que, em uma amostra de 43 pacientes que supriam os critérios exigidos para o diagnóstico de mania, 98% também supria as exigências da DSM-III R para o diagnóstico de DHDA.¹⁴

Aqui surgem problemas, relacionados ao processo diagnóstico (superposição) e ao método clínico (obscuridade da clínica). Com relação ao

¹⁴ Biederman J, Russell R, Soriano J, Wozniak J, Faraone SV. Clinical features of children with both ADHD and mania: does ascertainment source make a difference? *J Affect Disord.* 1998 Nov;51(2):101-12. Vide também Wilens TE, Biederman J, Wozniak J, Gunawardene S, Wong J, Monuteaux M. Can adults with attention-deficit/hyperactivity disorder be distinguished from those with comorbid bipolar disorder? Findings from a sample of clinically referred adults. *Biol Psychiatry.* 2003 Jul 1;54(1):1-8

primeiro, o desenvolvimento de pautas diagnósticas com critérios de inclusão/exclusão e definições operacionais objetiváveis, bem como de escalas para detecção/mensuração de sintomas tem contribuído, desde o aparecimento do RDC¹⁵ e do DSM-III,¹⁶ para sistematizar o processo de estabelecimento do diagnóstico, e por esta razão alimentou a esperança de que tal problema ficasse, se não resolvido, ao menos circunscrito e objetivado. Acerca do segundo, seria decorrente de uma insuficiência do método e de uma certa obscuridade da clínica, forçando o uso de múltiplos diagnósticos na medida em que os quadros sindrômicos não são claros nem específicos. O fato é que na clínica encontramos superposições de sintomas, que é pensada de formas diversas. Em primeiro lugar, com a noção de comorbidade. Em seguida, com o argumento de um polimorfismo tanto causal quanto fenomênico, o qual acarretaria fenótipos variados e distintos (tanto transtorno bipolar e DHDA, por exemplo).

COMORBIDADE

Com este termo, surgido na literatura psiquiátrica e psicológica em meados dos anos 80,¹⁷ designa-se a ocorrência simultânea de duas ou mais síndromes clínicas em uma mesma pessoa¹⁸ Desde então suscitou enorme interesse, que pode ser dimensionado verificando-se o número de artigos que o

¹⁵ Spitzer, R. L., Endicott, J., Robins, E. Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability. *Archives of General Psychiatry*. 35:773-782, 1978.

¹⁶ American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders*. Washington, American Psychiatric Association, 1980.

¹⁷ Vide Wayne Hall, Michael Lynskey and Maree Teesson. What is comorbidity and why does it matter? <http://www.health.gov.au/pubhlth/nds/new/pdf/whatis.pdf> para uma ampla discussão.

¹⁸ A partir de sua introdução na medicina em 1970 por Feinstein (Feinstein, AR The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *J. Chronic Dis.* 23:455-468,1970). Citado por Johnson, J.H. and O'Hare E.A. Comorbidity in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. In B. Maria (Ed.). *Consensus in Child Neurology: Attention Deficit Hyperactivity Disorder*. Ontario, Decker Publishing Co., 1998.

incluem no título: em 1986 dois artigos, menos de dez anos depois 243.¹⁹ Sugeriu-se desde então que este talvez seja “o conceito mais importante para a pesquisa e a prática psiquiátricas, e suas implicações potenciais para a teoria e o tratamento apenas começam a ser percebidas”.²⁰

A existência em diversas síndromes de sintomas que se superpõem é o que explica as altas taxas de comorbidade relatadas na literatura. O problemático está em que, quando pensamos em sintomas superponíveis estamos em pleno campo clínico, uma vez que tal dificuldade lhe é própria. Já quando falamos em comorbidade, facilmente entificamos as categorias diagnósticas, com o que perdemos o raciocínio clínico. Conseqüentemente, se nos interessa permanecer próximos às exigências da clínica, devemos deixá-la de lado, razão pela qual concordamos com Hechtman e Greenfield, pela afinação que mostram para com o pensamento clínico: “talvez seja esta severidade da psicopatologia, com sua multiplicidade de sintomas graves, que necessita ser o foco de nossa atenção clínica e não a miríade de rótulos de comorbidade surgindo em parte da sintomatologia sobreposta”.²¹

PERSPECTIVAS FUTURAS, SOMBRAS DO PASSADO

O que podemos esperar? Os benefícios advindos destes esclarecimentos, afirma a literatura especializada desde os anos 60 (70, 80, 90...), serão múltiplos, tanto no sentido do aprimoramento diagnóstico que podem inaugurar quanto na produção de terapêuticas molecularmente mais específicas e mais eficazes. A divulgação destes estudos tem sempre grande

¹⁹ Dados de 1993. Vide Lilienfeld, SO; Waldman, ID, Israel AC. A critical examination of the use of the term and concept of comorbidity in psychopathology research. *Clin. Psychol. Sci. Pract.* 1:71-83,1994.

²⁰ Idem.

repercussão na imprensa. Conseqüência imediata, distancia-se do terreno dos fatos, da verdade, e da potencialidade que lhes é inerente. Tais ambições são perfeitamente legítimas, além de plausíveis. Com elas em mente, e para melhor caminharmos em sua direção, seria conveniente evitar dois erros comuns nas concepções reducionistas e lineares que muitas vezes habitam nossas mentes: primeiro, o de tomar a parte pelo todo; segundo, o de pensar que o todo advém da soma de suas partes constitutivas. Se atentarmos para a complexidade de fatores comportamentais, genéticos e bioquímicos em causa nestes fenômenos patológicos, o que impede que a resposta para o enigma que representam seja simples, única, linear (o *gene da* esquizofrenia, *da* felicidade, *da* inteligência, por exemplo), estaremos evitando-os. Se, além disso, dispusermos de ferramentas de entendimento, interpretação e intervenção capazes de abrir caminhos de cura poderemos inaugurar horizontes novos, ali onde a psicopatologia e a genética normativas não enxergam mais do que uma cifra estatística e uma carga predestinatória. O modelo metodológico e ético que estas operam, guiado por padrões de suscetibilidade à doença estabelecidos, funciona mais ou menos assim: 'porque o primo, tio ou avô de uma determinada pessoa apresentam traços clínicos e indícios sintomatológicos x e y, ela teria z% de chances de ter um filho esquizofrênico, maníaco, obsessivo, ...'. Algumas pessoas fazem de um raciocínio deste tipo motivo para não se casarem ou não terem filhos. Alguns psiquiatras, em tais circunstâncias, prescrevem esterilização. Alguns geneticistas também. Observa-se assim não apenas o recrudescimento do pensamento e da prática eugenista, como o retorno de um pensamento

²¹ Hechtman, L & Greenfield, B. Juvenile onset bipolar disorder.. *Current Opinion in Pediatrics*. 9, 346-

teocentrista. A teoria da predestinação medieval reaparece, caso se concorde que o genoma ocupa o lugar de Deus. A refinada ciência da genética é assim transformada numa metafísica genômica. Existem também, os que preferem outros caminhos. É aqui que a psicanálise pode operar.

Verifica-se assim existir uma disjunção, um descompasso entre o que se obtém (ou se pretende obter) no nível teórico-científico-laboratorial e o que aparece na mídia e na prática cotidiana. Se a ciência promete um futuro reluzente, no cotidiano é mais comum observarmos situações ensombrecidas seja pelas escolhas discursivas da mídia, que faz da promessa da ciência argumento alternativo à psicanálise, seja por práticas que reproduzem os preceitos eugenistas e terapêuticos conservadores ou racistas. Dois exemplos: considere-se a experiência desenvolvida nos últimos 25 anos, período em que avançaram tanto a pesquisa farmacológica quanto genética, no *Massachusetts General Hospital* com o tratamento cirúrgico de certos pacientes psiquiátricos. É claro que com o aprimoramento da neurocirurgia tem-se condição de intervir em locais microscópicos, específicos e precisos, e desse modo evitar o dano que decorria das primeiras lobotomias. Que isto esteja sendo feito com neuróticos obsessivos não deve deixar de causar espanto,²² e saber-se que são pacientes refratários a outros tratamentos não o diminui. Seria antes conveniente de indagar, mantendo o espanto, o que vem a ser dita refratariedade? É o nome que se dá ao fato dos pacientes não responderem aos tratamentos empreendidos. E por que haveriam de responder?, seria o caso de retrucar. Se vivessem na pós-modernidade molecularmente avançada,

353, 1997.

²² "Um Caso de cingulotomia em Distúrbio Obsessivo Compulsivo Refratário — Follow-up de 33 pacientes". *Arch. Gen. Psychiat.* 48(6):548-555,1991.

certamente dois pacientes tratados por Freud seriam candidatos a uma leucotomia pré-frontal, o Homem dos Lobos e do Homem dos Ratos. Motivo suficiente para justificar que é preciso nos incomodarmos com isso. Há um motivo ético, além de técnico, político, teórico e clínico, para este incômodo.

Outro exemplo: Em 2001 examinávamos o contraste existente entre o imaginário da era pós-genômica, reluzente em sua atualidade e encantamento (tal como ele aparece em ensaios e debates, nos meios de comunicação), em sua diferença para com as práticas quotidianas, freqüentemente desbotadas, anacrônicas e eugênicas.²³ A genética psiquiátrica mostra-se como um campo excelente para a emergência de tais anacronismos, apesar da elegância e poder dos seus métodos, e da reluzência de suas descobertas, requisitando, portanto, uma crítica que contenha tais derivas. É ao que uma intervenção feita a partir da psicanálise pode se comprometer.

A TEORIA NA (NOSSA) PRÁTICA

Como as questões relacionadas à genética preditiva no campo psiquiátrico se manifestam no cotidiano da clínica? Podemos desde já antever signos, mesmo que apenas indícios, deste futuro venturoso na experiência clínica atual? Sim, na nossa prática ele freqüentemente se apresenta como demanda. E das mais diversas formas: demanda de uma contribuição da genética ao esclarecimento diagnóstico de casos clínicos e terapêuticamente obscuros, demanda de aconselhamento genético para casais que possuem entre seus familiares pessoas afetadas com alguma condição patológica e querem se precaver do risco que supõem existir, demandas de esterilização ou

curatela em função de uma história familiar que geneticamente apontaria para uma elevada predisposição, demanda do geneticista ao psiquiatra para esclarecimentos diversos, demanda de familiares acerca de formas de contornar ou superar limitações existentes que são geneticamente determinadas etc. O que aqui está em questão não são questões ético-filosófico-jurídico-ecológicas acerca das malformações, da eugenia, etc., nem cifras estatísticas acerca das possibilidades de recorrência de uma determinada patologia, apenas, mas demandas específicas que nos surgem na prática clínica cotidiana. Frente a estas demandas as posições apriorísticas de nada valem. Dois exemplos antagônicos. Um casal, ela 41, ele 43 anos, faz uma consulta de aconselhamento genético pelo risco de problemas em função da idade dela, que se encontra com 3 meses de gravidez. A amniocentese realizada diagnostica trissomia do 21. Frente a este resultado o casal decide não levar a gestação adiante. Que fazer? Quem dará a resposta para este problema? A solução não é puramente técnica, seja ela qual for: nem médica, nem jurídica, nem ética. Fundamental é a posição dos diretamente implicados. O que acontece? Como dificilmente haveria permissão jurídica para se proceder à interrupção seletiva da gestação o casal é de certa forma confrontado (poder-se-ia dizer condenado) a uma difícil escolha: manter a gestação e ter o filho sabendo que será um portador da síndrome de Down, o que eles não querem, ou fazer um aborto clandestino, o que também não querem. A restrição jurídica vigente, que impede o abortamento, de certo modo os força, os coloca constrangidamente, na clandestinidade, ou os condena a ter um filho rejeitado de antemão.

²³ Coser, O “Psicanálise e biotecnologia, entre teoria e prática”. In: *Trangressões*, Plastino, C. A., (Org.),

Outro casal, no extremo oposto desta posição, recebe a partir de um exame ultra-sonográfico realizado quando a gestação estava na 16ª semana, a informação de que o feto é anencefálico. Nem de longe passa pela cabeça do casal interromper esta gestação, mesmo sabendo que o feto é comprovadamente inviável e que juridicamente ela seria permitida.

Concluindo, há que considerar a particularidade de cada sujeito, sua posição diferenciada em termos de desenvolvimento (um bebê, uma criança pequena, grande, um adolescente, etc. são pessoas em diferentes posições na escala do desenvolvimento, e esta por vezes introduz questões importantes de serem consideradas na interpretação (intervenção sobre) o heredograma, ponto de absoluta importância. Há que se interpretar (intervir sobre) o real do gene, e não simplesmente descrevê-lo. Esta última atividade é o que faz a maior parte das pesquisas voltadas a localizar um marcador genético para os distúrbios que investiga. Um heredograma pode servir para a mesma coisa. Ele se limita a um diagrama que localiza diversos sujeitos numa matriz geracional e nas linhas de ocorrência de certas patologias, o que pode ajudar a descrever (elucidar) suas vias de transmissão. Admite-se que o esclarecimento das vias de transmissão, produção e recorrência de uma patologia permitirá prevenir sua ocorrência. É uma esperança legítima. Mas não é preciso que tal esclarecimento se faça para que uma atividade preventiva seja possível (o que o exemplo da fenilcetonúria demonstra).

Mas um heredograma interpretado pode adquirir outro potencial elucidativo, o que encontra-se mais na dependência dos recursos teóricos, metodológicos e clínicos utilizados para interpretar (intervir sobre) do que de

qualquer atributo a priori que ele possuiria. Encontramo-nos assim num campo que inclui a genética e também a outras disciplinas, bem como a outros artefatos além dos genes e dos heredogramas, e que poderia ser aproximado de um campo minado, uma vez que transitar por ele é uma decisão plena de riscos. Se um heredograma serve para calcular margens de risco, uma colaboração da psicanálise com a genética pode servir para situar a topografia deste campo, localizar onde as minas preferencialmente foram incrustadas, determinar formas de contornar os possíveis danos que daí decorrem, ..., eventualmente intervir para que se modifique, se não o estatuto do terreno ao menos o caminho que nele será possível fazer. O caso dessa paciente ilustra tal possibilidade. Pretender dela extrair os marcadores biológicos, genéticos, psíquicos etc. do problema é pouco fecundo na medida em que a intervenção que vigora para um determinado paciente pode não ser boa para outro. Pelas mesmas razões, pretender-se a partir delas formular 'o' caminho seria esquecer que é ao caminhar que este se faz. E que em certas situações ele será possível e bem sucedido, em outras não tanto. Não se pode pretender que um paciente caminhe com as pernas de outro, mesmo que possuam uma mesma disposição genética. Tal pretensão não é mais do que uma crença fantasiosa no gene da DHDA, da esquizofrenia, da..., e do poderio das forças demoníacas nela investido sobre o cérebro. Há quem nelas acredite, e acredite ser científica sua fé²⁴.

Pudemos verificar que a psiquiatria moderna faz desta questão uma escolha reducionista, e, se temos algo a ganhar neste esforço de crítica deste pensamento, certamente não será escolhendo um dos fatores em questão em

²⁴ Vide Mayeux, R. Evil forces and vulnerable brains. *Neurology*, 55:1428-1429,2000

detrimento dos outros. No entanto, isto é muito comum. O equívoco mais freqüente é excluir a determinação orgânica em prol da psicogenética. A crítica dos estudos neuroquímicos sobre depressão não deveria nos levar para a idéia de uma psicogênese, uma vez que o corpo (e a carne) estão em questão na depressão, como os dois pontos acima comprovam.

A noção de séries complementares foi a alternativa que Freud adotou num determinado momento frente à necessidade de considerar, para além dos fatores traumáticos infantis, a constituição e as vivências traumáticas atuais.²⁵ Isto significa levar em consideração a materialidade da vida do sujeito, sua história, seu corpo, e todas as vicissitudes que a história vivida introduz sobre o corpo e sobre o sujeito. Fundamentalmente implica pensar um sujeito encarnado, e não uma psique monádica, uma *res cogitans* ambulante. Mas não se confunda o argumento freudiano das séries complementares com um argumento de multifatorialidade. O eixo fundamental da idéia freudiana é o sujeito, que em geral está excluído nos discursos que buscam a partir de uma abordagem multifatorial fazer uma costura eclética, e pouco rigorosa, do problema que se aborda.

Uma das coisas que podemos aprender com Freud é que a existência de determinação hereditária não exclui o sujeito. Por esta razão, nós não temos porque compartilhar destas discussões habituais no campo psiquiátrico, onde se coloca à determinação genética como fator de exclusão do sujeito. Do mesmo modo, e pelas mesmas razões, não podemos compartilhar com as discussões onde o fator sujeito entra como excludente de qualquer determinação orgânica. Os argumentos nos quais esta discussão se apóia

caminham junto de um grande empobrecimento teórico e clínico, do determinismo genético reducionista e da estigmatização. O discurso com o qual tais formulações se apresentam é aparentemente avançado, científico e muito sedutor, pelas miraculosas promessas que carregam, vide o recente comercial televisivo de uma seguradora de saúde veiculado em cadeia nacional no Brasil e pela Internet. A promessa é a cura de tudo, preventivamente. Mas pelas suas bordas, o que se dissemina é a divisão dos fatores determinantes da saúde entre genéticos e não genéticos, com o propósito de impedir, melhorar, intervir, propiciar os primeiros. O que o discurso midiático não diz, e talvez não veja, é que a identificação do profissional com o bom gene (ou melhor, a idealização desde a qual o profissional se posiciona subjetivamente frente ao bom gene) literalmente culmina na eugenia. É razão suficiente para estarmos abertos a indagar estas outras vias de transmissão hereditária.

²⁵ Freud, S. (1916-17) "Conferencias de Introducción al psicoanálisis", In *Obras Completas de Sigmund Freud*, volume XVI, *Op. cit.*