

# **Novas Tecnologias na Genética Humana:**

---

## **Avanços e Impactos para a Saúde**

Maria Celeste Emerick  
Karla Bernardo Mattoso Montenegro  
Wim Degrave

**2007**

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial desta obra desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.  
Tiragem 1ª edição: 2.100 exemplares

**Distribuição e informações:**

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ

Projeto Ghente/GESTEC-NIT/Vice-Presidência de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico  
Av. Brasil, 4365 – Castelo Mourisco – Salas. 01,03 e 06 – Manguinhos  
Rio de Janeiro – RJ – CEP: 21040-360 – Tel: (21) 38851721/1731/163-3  
Email: ghente@ghente.org - Home page: <http://www.ghente.org>  
Administrador e Webmaster Projeto Ghente – Leonardo Silva Leite

**Novas Tecnologias na Genética Humana: Avanços e Impactos para a Saúde**

Organização: Maria Celeste Emerick, Karla Bernardo Mattoso Montenegro e Wim Degrave  
Edição: Karla Bernardo Mattoso Montenegro  
Colaboração: Leonardo Silva Leite e Marcos Lins Langenbach  
Projeto Gráfico: Capa: Adriana Montenegro. Desenho e pintura, com apropriação de “O homem vitruviano”, Leonardo da Vinci.  
Diagramação: Antonielle Nunes e Impressão: Edil Artes Gráficas

---

**Seminário: Células-Tronco: Possibilidades, riscos e limites no campo das terapias no Brasil (Maio de 2006)**

Realização: Projeto Ghente/GESTEC-NIT/FIOCRUZ

Apoio: DECIT e CESUPA

Comissão Organizadora: Eliane Moreira (CESUPA), Karla Bernardo M. Montenegro (FIOCRUZ), Leonardo Leite (FIOCRUZ), Marlene Braz (IFF), Maria Celeste Emerick (FIOCRUZ), Maria Helena Lino (FIOCRUZ), Wim Degrave (FIOCRUZ)

**Seminário: Novas Tecnologias da Genética Humana: Avanços e Impactos para Saúde (Março de 2007)**

Realização: Projeto Ghente/GESTEC-NIT/FIOCRUZ

Apoio: DECIT e OPAS

Comissão Organizadora: Karla Bernardo M. Montenegro (FIOCRUZ), Leonardo Leite (FIOCRUZ), Maria Celeste Emerick (FIOCRUZ), Silvio Valle (FIOCRUZ), Wim Degrave (FIOCRUZ)

**Ficha catalográfica elaborada pela  
Biblioteca de Ciências Biomédicas / ICICT / FIOCRUZ - RJ**

N936 Novas tecnologias na genética humana : avanços e impactos para a saúde / organizadores Maria Celeste Emerick, Karla Bernardo Mattoso Montenegro [e] Wim Degrave. – Rio de Janeiro : [GESTEC-Nit], 2007. 252 p.

Projeto Ghente/GESTEC-Nit.

1. Genoma humano. 2. Células-Tronco. 3. Farmacogenética. 4. Bioética. 5. Nanobiotecnologia. 6. Terapia gênica. 7. Biotecnologia – Patentes. I. Emerick, Maria Celeste. II. Montenegro, Karla Bernardo Mattoso. III. Degrave, Wim.

CDD: 611.0181663

# Conhecimento das Informações Genéticas: Benefícios e Riscos Individuais

**Marlene Braz**

*Pesquisadora em Bioética do Instituto Fernandes Figueira e da Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ*

*“A doença nunca é enobrecedora e, na medida em que o Projeto Genoma Humano for capaz de evitá-la, a vida humana será melhor”.*

**James Watson**

*Os cientistas são notoriamente desprovidos de ética se comparados à população em geral. Muitos deles não se interessam em participar desses debates sequer em seu próprio campo de trabalho, a menos que as circunstâncias sociais os empurrem literalmente para a discussão ética. A maioria dos cientistas nunca teve uma formação ética e enfrenta consideráveis dificuldades quando obrigada a expressar seus próprios princípios éticos em relação à sua disciplina.*

**Robert Edwards**

Algumas mutações genéticas são responsáveis pelo aparecimento de uma determinada doença. Outras mutações apenas predis põem o indivíduo a ter uma doença no futuro. Neste último caso, fatores ambientais seriam os responsáveis pela eclosão da doença e é nesse sentido que os geneticistas falam em prevenção. O problema consiste em que não se sabe bem que fatores ambientais, quando e como agem, o que implica em mudanças de hábitos e condutas baseados em critérios de risco, o que em si, já se torna um problema ético.

Existem vários testes genéticos sendo realizados e na tabela na próxima página listamos alguns deles pelo seu impacto:

**Testes Genéticos Pré-sintomáticos para Doenças de Ocorrência Familiar  
que se Manifestam Somente na Vida Adulta.\***

<b>Marcador</b>	<b>Doença</b>	<b>Penetrância</b>
Expansão CAG em 4p16.3	Huntington	100%
21q21.3	Alzheimer	100%
14q24.3	Alzheimer	100%
STM2 - cr.1	Alzheimer	100%
BRAC1	Câncer de Mama	85%
	Câncer de Ovário	63%
BRAC2	Câncer de mama	40%
	Câncer de mama (homem)	aumentado
APC	Câncer de Cólon	100%
HPC1	Câncer de Próstata	aumentado

\* Reproduzido de Llerena Jr. (1999)

### **Problemas Éticos Relacionados aos Testes Preditivos**

Penna e Azevedo (1998), listam alguns problemas éticos a serem considerados quando se propõe a um paciente a realização de testes preditivos:

- a) se seria ético fazer um vaticínio, já que determinadas doenças não têm cura;
- b) se os testes genéticos são confiáveis, já que necessitam de técnicas complexas e cálculos probabilísticos;
- c) as conseqüências físicas e emocionais de saber-se um portador, um paciente virtual;
- d) se a regulamentação e o controle dos laboratórios são suficientes para evitar erros danosos;
- e) se os portadores sadios serão discriminados pelas seguradoras, planos de saúde e empregadores;
- f) a inexistência de verdadeiras balizas para saber os prós e contras dos testes preditivos;

Os testes são usados com as seguintes finalidades:

- confirmar o diagnóstico clínico;
- detectar uma predisposição genética para prevenir seu aparecimento ou ajudar o paciente a preparar seu futuro;

- dar aos pais a opção de interromper a gestação ou iniciar o tratamento o mais cedo possível, através da amniocentece.

Responsabilidades éticas e legais acompanham o avanço do conhecimento genético na prática da medicina, por várias razões, tais como:

- as implicações da informação genética são, simultaneamente, individual e familiar;
- a informação genética é frequentemente relevante para a doença futura;
- a testagem genética, muitas vezes, identifica doenças para as quais não existem tratamentos efetivos ou medidas preventivas.

## **A questão do consentimento para a realização dos testes**

Obter o consentimento para a testagem genética é particularmente desafiante em vista da complexidade da informação genética, a controversa natureza das opções clínicas como o aborto ou cirurgias profiláticas de eficácia desconhecida, e as implicações sociais e psicológicas da testagem.

Por outro lado, os pacientes têm o direito ao controle de toda informação médica sobre eles mesmos, incluindo a informação genética. A predição ou avaliação do risco inerente a informação genética pode ser valiosa para o planejamento dos cuidados em saúde, mas pode haver discriminação por parte das seguradoras e empregadores, daí a importância da confidencialidade dos resultados.

O consentimento informado e esclarecido é requerido porque traz um risco social considerável em forma de discriminação. O paciente deve pesar os prós e contras, isto é, o benefício do teste *versus* a discriminação ou porque não há cura para a doença virtual.

Outras questões que também devem ser levadas em conta na clínica genética:

- padrão de cuidado que inclua aconselhamento genético para adultos e grávidas esperando passar pela testagem;
- dever de advertir os membros familiares que podem ser de risco.

Em relação ao pré-natal, a paciente deve ser advertida do risco de abortamento espontâneo em função da amniocentece ou o exame de vilosidade coriônica.

Quanto ao dever de advertir outros membros da família, isto só é válido se houver medidas preventivas ou curativas como a polipose adenomatosa. Só se deve advertir a família se três afirmativas podem ser dadas as seguintes perguntas:

- a) O membro da família tem um sério risco de adoecer?
- b) A brecha na confidencialidade está amparada no fato de se poder prevenir ou minimizar o dano?
- c) A brecha na confidencialidade é necessária para prevenir ou minimizar o dano (seja o paciente recusando ou permitindo o uso da informação).

Existem normas e recomendações em relação ao aconselhamento genético pré e pós teste e faz-se necessário a competência profissional para fazer o aconselhamento porque os testes podem levar ao suicídio ou a episódios depressivos.

O aconselhamento pode levar a questão controversa do aborto ou a mudança do estilo de vida. Isto implica que a ética requer o consentimento informado e o suporte necessário para os pacientes que quiserem ser testados. Não podemos esquecer que o teste pode ajudar a planejar o futuro.

Apesar destes cuidados os conselheiros genéticos ou geneticistas não podem prever como a pessoa reagirá a um teste positivo.

## **Fatores associados ao teste preditivo**

Alguns fatores devem ser lembrados quando algum médico solicita o teste genético para seu paciente.

Em primeiro lugar, é bom lembrar que a percepção de risco é variável entre as pessoas e a maneira de comunicar influencia esta percepção, daí a importância de ser um geneticista a solicitar e a aconselhar. É necessário um alto grau de profissionalismo e/ou experiência para o aconselhamento genético porque as estimativas de risco são complexas de serem avaliadas e comunicadas aos pacientes. Os riscos são, em sua maioria, de nível intermediário, mas os únicos tratamentos são drásticos, como a mastectomia bilateral e a ooforectomia (nos casos de mutações para câncer de mama e/ou ovário).

*“Para que haja um aconselhamento apropriado é indispensável que o médico tenha conhecimentos suficientes sobre genética. Lamentavelmente, mesmo nos Estados Unidos, a falta de uma compreensão clara e segura sobre o significado dos percentuais de risco está se constituindo em grave problema ético no diálogo entre a maioria dos médicos e seus pacientes”.* (Pena e Azevedo, 1998: 141).

Querendo-se ou não, em função da alta prevalência de câncer de mama, a realização de tais testes crescerá mesmo que não informem ou sejam úteis, isto é, o resultado pode ser negativo mesmo que a pessoa pertença a uma família de risco de desenvolver o câncer de mama e/ou ovário, pois podem existir outras mutações não pesquisadas. Entretanto é preciso evitar que pessoas que não possuam história de risco familiar façam tais testes, pois, dificilmente o exame dará algum resultado.

Não se deve esquecer que qualquer dado genético tem impacto sobre a reprodução, ou seja, quando a pessoa sabe ser portador de uma mutação ela entende que seu filho (a) poderá herdar este gene mutado, implicando na possibilidade de não querer ter filhos ou, então se submeter aos testes pré-natais para saber se o embrião também é um portador.

Existe uma falta de clareza nas pessoas sobre a probabilidade e não a certeza de vir a ter uma doença ou, em outras palavras, entre ser portador e ser doente. Esta não discriminação pode dar origem a falsos alarmes ou negações;

Também é importante lembrar a questão que envolve a problemática da prevenção, isto é, se as medidas preventivas, no caso do câncer de mama, como mamografias recorrentes e a ablação das mamas são realmente necessárias.

Deve-se levar em conta, também, os aspectos emocionais envolvidos na testagem. Diz Whittle (1994):

*“Reações psicológicas nas pessoas examinadas são comuns: negação e minimização nos portadores, e ‘culpa do sobrevivente’ nos não portadores são amplamente reconhecidos, mas algumas dificuldades específicas podem surgir. Num caso de susceptibilidade a câncer de mama e do ovário, em uma família que estava sendo testada e aconselhada, a condição da consulente principal, já afetada, piorou, por causa da recorrência das metástases. Com isso, a família inteira ficou perturbada e uma mulher que recusara o teste recuou e o solicitou, junto com apoio psicológico. Além disso, outros familiares com risco aumentado de desenvolver tipos de câncer acharam que a decisão de submeterem-se a mastectomia e/ou ovariectomia profiláticas tornou-se menos difícil” (p. 49).*

## **Princípios Éticos Ligados Ao Projeto Genoma Humano**

Quando o Projeto Genoma Humano (PGH) foi criado, também foi estabelecido o *Ethical, Social and Legal Issues* (ELSI), um Comitê de Ética com um orçamento de 3% do total destinado ao genoma, que tem como objetivo traçar diretrizes morais a serem seguidas a cada passo das descobertas. Os princípios estabelecidos pelo ELSI são: Respeito à autonomia do paciente, a privacidade das informações, a questão da justiça que garante a proteção de grupos mais vulneráveis da população, a igualdade ao acesso das descobertas e a qualidade dos testes realizados.

No Brasil os princípios são basicamente os mesmos: Privacidade da informação genética; a segurança e eficácia da medicina genética; a justiça no uso destas informações; Autonomia: deve ser preservada a vontade do paciente em se submeter ao teste não podendo este ser imposto e somente realizado após o aconselhamento genético; O resultado é estritamente pessoal e a privacidade deve ser resguardada. O resultado não poderá ser comunicado a nenhuma outra pessoa, nem aos familiares. Exceção a essa privacidade: quando familiares apresentem alto risco genético e após falhar *“todos os esforços para obter a permissão do probando”* (Penna e Azevedo, 1998: 141).

Há que se ter em mente a diferença entre o exame de DNA e um exame laboratorial de rotina. O primeiro é imutável, *“está presente durante toda a vida da pessoa e representa sua programação biológica”* (Penna e Azevedo, 1998: 141). O outro pode mudar e variar de acordo com medicações e dietas, por exemplo.

O princípio da justiça garante proteção aos grupos vulneráveis, como grupos culturais específicos, crianças, deficientes mentais e portadores de distúrbios psiquiátricos.

A igualdade prevê que todos que necessitam poderão ter acesso aos testes, porém, esta é uma missão impossível, dada a deficiência de profissionais capacitados para tal, aos elevados custos dos exames, a demora de que se revestem seus resultados e o número insuficiente de laboratórios para dar conta de toda a demanda.

A qualidade dos testes que poderão ser oferecidos, passando pela sua especificidade e sensibilidade adequados até a qualidade dos laboratórios que deverão contar com uma monitoração profissional e ética. Quanto aos dois últimos princípios, infelizmente, no caso do Brasil, não há acesso aos testes para todos que deles necessitam e nem controle adequado seja dos laboratórios seja do aconselhamento e muito menos preocupações éticas. A propaganda dos laboratórios chega a nossas casas pelo correio.

## Considerações Finais

O caráter problemático das intervenções genéticas requer sua submissão a um discurso ético, democrático e universal. Apesar disto há notáveis resistências a uma participação ativa da ética na condução da indagação científica e a aplicação social da genética. Os cientistas advogam que os fins terapêuticos da genética são suficientemente importantes para justificar os esforços e para tolerar efeitos secundários negativos. A genética sendo uma ciência não deve se submeter à reflexão ética, a qual deveria ser postergada quando da aplicação. Entretanto, é bom lembrar que a ciência não é mais pura investigação. Há um entrelaçamento do heurístico com o pragmático. Neste sentido, o único modo sustentável de seguir desenvolvendo esta vertente do saber humano é mediante a presença permanente e notória da análise ética, de tal modo que toda investigação, toda aplicação e toda estratégia no campo da genética estejam acompanhadas de uma assessoria ética oportuna, eficaz, de inspiração plural e democrática.

## Referências

- BRAZ, M. Aceitação pragmática, otimismo utópico ou reflexão sistemática ? Nanobiotecnologia, bioética, psicanálise...e os testes preditivos de câncer de mama . Tese de doutoramento. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001.
- LLERENA JR, J. C., 1999. Dilemas no aconselhamento genético voltado para o câncer de mama familiar. In: *A moralidade dos atos científicos: questões emergentes dos Comitês de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos*, pp. 121-124. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz,
- PENA, S. D. J. & AZEVÊDO, E. S., 1998. O projeto genoma humano e a medicina preditiva: avanços técnicos e dilemas éticos. In: *Iniciação à Bioética*, pp. 139-156. Brasília: Conselho Federal de Medicina.
- WHITTLE, R., 1994-95. *Screening* genético: implicações e perspectivas. *Revista USP*. (24): 43-53.