



CONHECIMENTO DAS INFORMAÇÕES GENÉTICAS: BENEFÍCIOS E RISCOS INDIVIDUAIS

MARLENE BRAZ

Doutora em ciências IFF/FIOCRUZ

Coordenadora do CEP/FIOCRUZ

Docente e pesquisadora em Bioética no IFF/ENSP/FIOCRUZ

braz@iff.fiocruz.br

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



Mutações genéticas:

- A) Podem ser responsáveis pelo aparecimento de uma determinada doença.
- B) Ou apenas predispor. (fatores ambientais?)

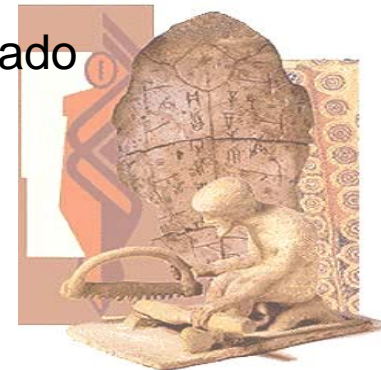
Prevenção. Não se sabe bem que fatores, quando e como agem o que acaba por se refletir no comportamento das pessoas.



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

Marcador	Doença	Penetrância
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

- 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 e planos de saúde e empregadores
- f) a inexistência de verdadeiras balizas para saber os prós e contras dos testes preditivos;



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 (se houver).**



Responsabilidades éticas e legais acompanham o avanço do conhecimento genético na prática da medicina, porque:

- as implicações da informação genética são simultaneamente individual e familiar**
- a informação genética é freqüentemente relevante para a doença futura**
- a testagem genética, muitas vezes, identifica doenças para as quais não existe tratamento efetivo ou medidas preventivas.**



A Lei

Há três questões a serem aplicadas na clínica genética:

- consentimento informado para o teste genético
- 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.



Consentimento

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.

Pacientes tem 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 é requerido porque traz um risco social considerável em forma de discriminação. O paciente pode pesar os prós e contras. Benefício do teste X discriminação ou porque não há cura para a doença virtual.**
- **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 – só é válido se houver medidas preventivas ou curativas. 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).**



Programa

Normas e recomendações: aconselhamento genético pré e pós teste. Necessária competência profissional para fazer o aconselhamento.

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.

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 (o mesmo em relação ao negativo).



FATORES ASSOCIADOS AO TESTE PREDITIVO



- - a percepção de risco é variável entre as pessoas e a maneira de comunicar influencia esta percepção;
- - 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 podem ser drásticos. Ex: mastectomia bilateral e a ooforectomia;



- - é preciso evitar que pessoas que não possuam história de risco familiar façam tais testes;
- - qualquer dado genético tem impacto sobre a reprodução;
- - não há 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;
- - a problemática da prevenção, isto é, se as medidas preventivas, no caso do câncer de mama, como mamografias, também têm o mesmo impacto sobre a detecção precoce dos cânceres familiares.



Reações psicológicas

- ***Negação e minimização nos portadores***
- ***“Culpa do sobrevivente” nos não portadores***
- ***Dificuldade em fazer prevenção (afastamento de médicos)***
- ***Procura por exames recorrentes de forma exagerada***
- ***Alternância de médicos***



“(...) 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 Azevêdo (1998)



- Junto com o PGH foi criado o *Ethical, Social and Legal Issues - ELSI*, Comitê de Ética com um orçamento de 3% do total destinado ao genoma.

- **PRINCÍPIOS DO ELSI:**

- autonomia, privacidade, justiça, igualdade e qualidade



PRINCÍPIOS NO BRASIL:

- 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 paciente”*
- Ressalva: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”* . O outro pode mudar e variar de acordo com medicações e dietas, por exemplo.



- **A igualdade prevê que todos que necessitam poderão ter acesso aos testes. Missão impossível, dada a deficiência de profissionais capacitados para tal, ao custo 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.**
- **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 em nossas casas pelo correio .**



Argumentos utilizados em torno da utilização de técnicas genéticas:

- 1. **genetização – reducionismo biológico**
- 2. **eugenização – critérios valorativos para propor mudanças e intervenções no genoma humano**
- 3. **possessividade – informações e serviços genéticos utilizados para lucrar. Genoma humano como patrimônio da humanidade**
- 4. **indeterminação – a informação genética está condenada a ser sempre incompleta e imperfeita**
- 5. **imprevisibilidade – imprevisíveis em suas conseqüências**
- 6. **irreversibilidade – as incertezas das técnicas se vêm potencializadas pela provável irreversibilidade das interferências no genoma.**
- 7. **incoerência – a legislação e a moral não contemplaram a possibilidade de intervenção e manipulação – tensão social e cultural**
- 8. **invasividade – invasão de alguns aspectos substanciais da vida humana.**

- **A 3, 5, 6 e 8 – reforçam o caráter extraordinário – ameaças à dignidade do homem.**



Como se conduzir eticamente

Fatos

Conjunto de dados e informações sobre o caso



Como se conduzir eticamente

Circunstâncias

- Todas as pessoas envolvidas
- Crenças
- Desejos e necessidades
- Outras alternativas disponíveis
- Tempo para decidir



Como se conduzir eticamente

Conseqüências

Todas ações geram
conseqüências

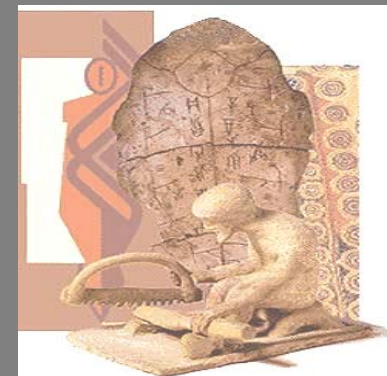
Há conseqüências para o
indivíduo e outros membros
da família



Como se conduzir eticamente

Levar em conta os seguintes princípios

Autonomia
Privacidade
Confidencialidade
Beneficência
Justiça



Fatos

Adrenoleucodistrofia Família
com dois filhos menores de
idade

Mais velho com sintomas
Mais moço sem sintomas

Circunstâncias

Pós-nascimento
Diagnóstico Pré-sintomático
Por procuração
Incerteza
(doença de curso variável)

Princípios

Autonomia
Beneficência
Justiça



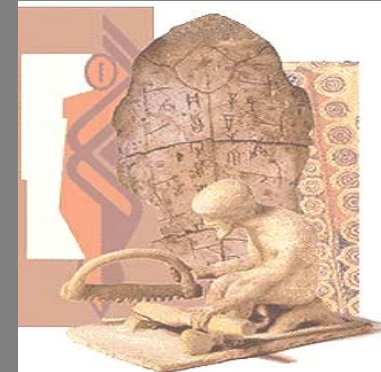
Testar o
filho mais
moço?



Consequências

Não testar
Ansiedade da família
Danos ao paciente
Teste Negativo
Eliminação da Ansiedade
Teste Positivo
“Doente Sadio”
Acompanhamento
Óleo de Lorenzo
Transplante de Medula

Goldim





Goldim



Ética e Testes Genéticos

Período

Os testes se justificam em todo e qualquer período?

Tipo

Se justifica fazer teste genético em indivíduos pré-sintomáticos?

Demanda

Todas as demandas devem ser atendidas?

Domínio

Se justifica fazer testes genéticos em presença de incerteza ou ignorância?



FIM



BRAZ

28