

Questões éticas e sociais da medicina personalizada

Ethical and social issues of personalized medicine

Célia Ventura

celia.ventura@insa.min-saude.pt

Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal.

_Resumo

A medicina personalizada tem como objetivo integrar a informação genética do indivíduo, os fatores ambientais a que este está exposto e o seu estilo de vida para identificar a sua predisposição à doença e as medidas preventivas, de promoção da saúde e terapêuticas que lhe serão mais eficazes ou que evitem reações adversas. As doenças raras, a oncologia e a farmacogenómica são áreas onde se tem assistido a avanços da medicina personalizada. Embora, na sua conceção, este modelo de medicina cumpra os princípios éticos da beneficência e da não-maleficência, cria alguns desafios éticos e sociais. Serão abordadas algumas questões relativas à privacidade e confidencialidade dos dados pessoais, ao seu potencial para a discriminação e estigmatização, ao consentimento informado para investigação e diagnóstico genético, à maior necessidade de literacia em saúde, à mudança na relação médico-doente e, principalmente, questões de justiça distributiva e equidade em saúde.

_Abstract

Personalized medicine aims to integrate the genetic variability of each person with environmental and lifestyle factors to better identify individual predisposition to disease and the most effective preventive, health promotion and therapeutic measures for that individual. Rare diseases, oncology and pharmacogenomics have witnessed the greatest advances in personalized medicine. Although this model of medicine, in its concept, complies with the ethical principles of beneficence and non-maleficence, it also creates ethical and social challenges. Herein, it will be discussed questions related to the personal data confidentiality and privacy, its potential for discrimination and stigmatization, the informed consent for genetic research and genomic medicine, the need for health literacy, the change in physician-patient relationship, and the challenges regarding distributive justice and health equity.

_Introdução

Todos nós somos seres únicos. A medicina personalizada (MP) pretende considerar esta individualidade para maximizar os benefícios da prática médica e minimizar os seus riscos. Para tal, integra informação genómica, fatores ambientais e o estilo de vida de cada indivíduo para identificar a sua predisposição à doença e as medidas preventivas, de promoção da saúde e terapêuticas mais eficazes ou que evitem reações adversas.

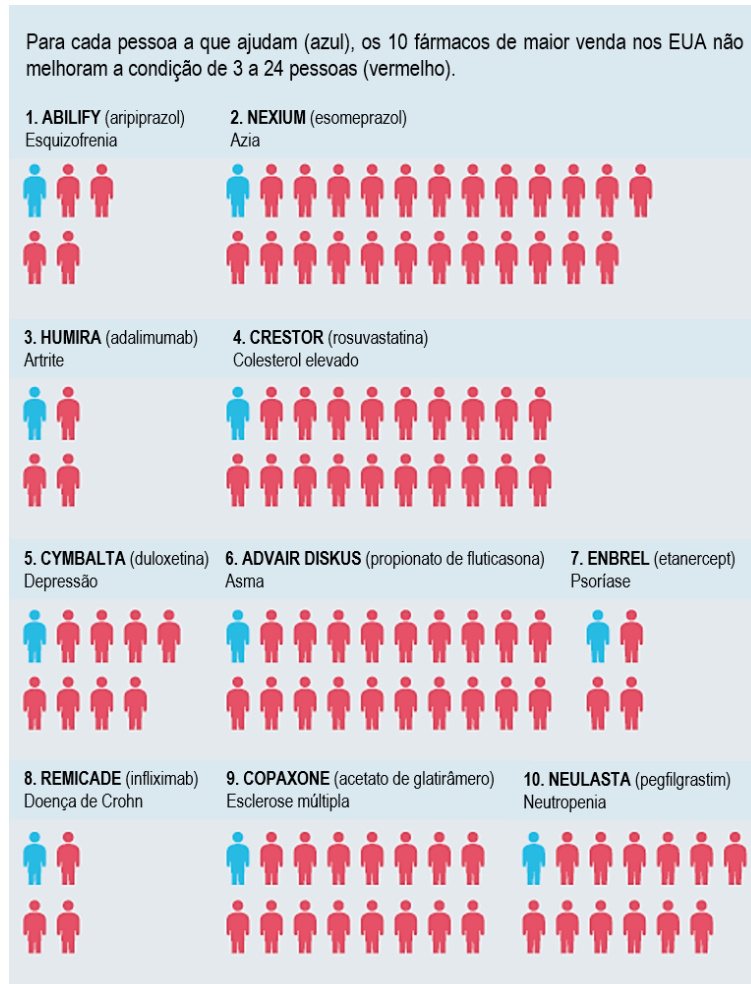
Os avanços biotecnológicos dos últimos anos, particularmente ao nível da sequenciação genómica, têm fortalecido o conceito de personalização da medicina. As doenças raras, a oncologia e a farmacogenómica são as áreas onde se tem assistido aos maiores progressos. Nestes dois últimos casos, a MP baseia-se fundamentalmente na estratificação dos doentes de acordo com o seu risco de doença ou resposta à terapêutica. É o caso da avaliação da progressão do cancro pela assinatura molecular do subtipo tumoral ou da distinção entre bons ou maus respondedores a um determinado medicamento, melhorando as ineficiências do sistema atual (figura 1). Possibilidades mais ambiciosas de uma medicina preventiva personalizada são o rastreio genético alargado no período pré-natal e o rastreio dos recém-nascidos por sequenciação do genoma, com o objetivo de utilizar os dados genéticos ao longo da sua vida (2).

Embora a MP, na sua conceção, cumpra os princípios éticos da beneficência e da não-maleficência (3), cria alguns desafios seguidamente enumerados.

Privacidade genética e confidencialidade

A investigação biomédica que possibilita desenvolver a MP depende, em grande parte, de biobancos populacionais associados a bases de dados pessoais e em infraestruturas para o armazenamento e gestão da enorme quantidade de dados

Figura 1: ⬇ Medicina de imprecisão (adaptado de Nicholas Schork, 2015 ⁽¹⁾).



gerados (*big data*). Só assim se potencia a translação do conhecimento básico na prática clínica. Contudo, o armazenamento dos dados usando servidores em rede e *clouds*, bem como a partilha de dados e amostras biológicas entre investigadores e instituições, desafia a confidencialidade e a privacidade dos participantes em investigação. Alguns autores afirmam, inclusivamente, que já não é possível aos investigadores garantir a confidencialidade e privacidade absoluta dos participantes ⁽⁴⁾.

Por outro lado, a prática clínica da MP implica a partilha da informação genética dentro do sistema de saúde, de forma a estar acessível aos vários profissionais que dela necessitam. Tal só será possível pela sua inclusão no processo clínico eletrónico do doente. Alguns doentes têm expressado o seu receio de que os empregadores e as seguradoras consigam aceder a esta informação para efeitos discriminatórios ⁽⁵⁾. Tal apreensão poderá levar a que encubram informação relevante e atrasem tratamentos imprescindíveis.

Discriminação e estigmatização genética

A MP tem o potencial de discriminar subgrupos populacionais por apresentarem características genéticas que lhes confirmam um maior risco de morbidade ou mortalidade. Caso tal aconteça em relação a minorias étnicas ou etnias que historicamente sejam alvo de estigmatização, a opinião pública pode ser reforçada nesse sentido. Por outro lado, a investigação em MP é geralmente efetuada em países desenvolvidos e nem sempre de modo a que todos os grupos populacionais estejam representados. Em 2011, quase 75% dos estudos de associação *genome-wide* do *National Human Genome Research Institute* foram efetuados em população de ascendência europeia (6). A discriminação de minorias étnicas na formação dos coortes para investigação cria assimetrias no que diz respeito ao seu futuro acesso a MP.

Consentimento informado

Uma vez que os biobancos são planeados para serem usados ao longo do tempo por vários projetos de investigação, é impossível informar os participantes sobre as futuras utilizações das suas amostras biológicas e dados pessoais. Como tal, não é possível obter o um consentimento informado na forma tradicional. Têm sido propostas alternativas, como o consentimento genérico ou o dinâmico, mas estas não reúnem aprovação consensual (7).

Por outro lado, a aplicação clínica da sequenciação completa do genoma ou exoma leva a que sejam descobertas variações genéticas associadas a condições que não estão relacionadas com o problema de saúde em estudo. Estas podem incluir variações com significado clínico incerto ou associadas ao estado de portador de doenças genéticas recessivas, a doenças de aparecimento tardio e sem tratamento ou à suscetibilidade a determinadas doenças. O tempo limitado para aconselhamento genético relativamente a estes achados e a pouca literacia genómica da população dificultam o consentimento informado do doente. Além disso, o dever de revelar os achados secundários continua a ser um tema controverso, bem como o direito da própria pessoa a não os saber. Este princípio ético baseia-se no fato de certa informação poder modificar, para pior, a percepção da pessoa sobre o seu futuro.

Mudança na relação médico-paciente

A MP implica uma mudança radical na relação médico-paciente ao transformar o atual modelo paternalista, fiduciário e reativo, i.e., de resolver problemas de saúde, num modelo participativo, consumista e preventivo. No modelo de MP, as pessoas são consideradas motivadas e pró-ativas na gestão da sua saúde, tendo uma responsabilidade acrescida em mantê-la (8). Por outro lado, a integração da informação genética na restante informação de saúde e a sua democratização para um número crescente de especialidades médicas cria uma maior complexidade e exigência na prática clínica e consequentemente aumenta os riscos de erro médico.

Literacia em saúde

Para o sucesso da MP é imprescindível uma maior literacia de saúde, particularmente sobre o uso correto da informação genómica, mas também em tecnologias de informação, quer pela parte dos profissionais de saúde, quer da população em geral. Por outro lado, também os reguladores e os políticos necessitam de maior literacia em MP, pois esta traz profundas alterações ao planeamento estratégico do modelo de sistema de saúde (9).

Justiça distributiva e equidade em saúde

O aumento dos testes genéticos e tratamentos dispendiosos e o aumento da comercialização de serviços em saúde implicam custos avultados. A MP apenas será um modelo custo-efetivo quando alcançar o seu potencial preventivo. Até lá, desafia a justiça distributiva na alocação de recursos em saúde. Várias são as possíveis causas de iniquidade na MP, descritas na figura 2. Uma das maiores preocupações é que seja usada apenas por aqueles com maiores recursos socio-económicos ou educação e que os seus benefícios fiquem restritos aos países mais ricos (10). Nos países subdesenvolvidos, as maiores causas de mortalidade e morbidade são frequentemente de fácil prevenção com medidas simples dirigidas aos determinantes sociais da saúde, pelo que é difícil extrapolar a MP para estes países. Assim, o fortalecimento do princípio da solidariedade com os mais desfavorecidos é uma preocupação ética a ter em atenção.

Figura 2: ↓ Causas de iniquidade em medicina personalizada.

- Recursos económicos próprios insuficientes para consultas e testes genéticos adicionais, terapias personalizadas e dispositivos médicos para autoensaio.
- Serviço Nacional de Saúde com comparticipação limitada nas despesas de custo elevado; seguradoras com coberturas diferentes consoante a capacidade financeira dos segurados (principalmente nos EUA).
- Falta de acesso aos recursos técnicos que permitam aos médicos prestar cuidados de MP (p. ex., laboratórios com sequenciação de nova geração).
- Insuficiente formação dos profissionais de saúde relativamente à interpretação dos testes moleculares e prescrição de fármacos com indicação genómica, quer por inadaptação dos programas de formação académica, quer por oferta insuficiente de cursos de atualização profissional.
- Falta de literacia de saúde e/ou tecnológica que permita aos utentes usar as tecnologias de informação implementadas para MP (p. ex., recursos baseados na web e dispositivos de automonitorização).
- Falta de investigação em populações de origem não europeia.
- Falta de interesse da indústria farmacêutica em comercializar fármacos dirigidos a “genótipos órfãos”, ou seja, genótipos raros na população alvo que não se tornam custo-efetivos.

_Conclusão

A MP vai possivelmente criar alguns desafios éticos e sociais que terão de ser ultrapassados. A discussão das potencialidades e benefícios da implementação de um modelo de medicina adaptado a cada indivíduo não deve ser limitada aos especialistas, mas sim a todos os cidadãos, motivados para a discussão pública sobre qual o modelo de sistema de saúde que pretendem. De realçar que a MP tem um efeito disruptivo no atual sistema de saúde. Além disso, o aumento da perspetiva individualista, presente no modelo de MP, pode pôr em causa o princípio da solidariedade que sustenta o atual sistema.

Referências bibliográficas:

- (1) Schork NJ. Personalized medicine: time for one-person trials. *Nature*. 2015;520(7549):609-11.
- (2) Lantos JD, Artman M, Kingsmore SF. Ethical considerations associated with clinical use of next-generation sequencing in children. *J Pediatr*. 2011;159(6):879-80.e1. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4078977/
- (3) Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. Oxford: Oxford University Press, 2013.
- (4) Lunshof JE, Chadwick R, Vorhaus DB, et al. From Genetic Privacy to Open Consent. *Nat Rev Genet*. 2008 ;9(5):406-11. Review.
- (5) McGowan ML, Settersten RA Jr, Juengst ET, et al. Integrating genomics into clinical oncology: ethical and social challenges from proponents of personalized medicine. *Urol Oncol*. 2014; 32(2):187-92. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3900115/
- (6) Rosenberg NA, Huang L, Jewett EM, et al. Genome-wide association studies in diverse populations. *Nat Rev Genet*. 2010;11(5):356-66. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3079573/
- (7) Ventura C. *Biobancos e investigação genética: orientações éticas*. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2011. <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/1264>
- (8) Budin-Ljosne I, Harris JR. Ask not what personalized medicine can do for you – Ask what you can do for personalized medicine. *Public Health Genomics*. 2015;18(3):131-8. www.karger.com/Article/FullText/373919
- (9) R.J. Carlson. The disruptive nature of personalized medicine technologies: implications for the health care system. *Public Health Genomics*. 2009;12(3):180-4. www.karger.com/Article/FullText/189631
- (10) Fleck LM. Just caring: assessing the ethical and economic costs of personalized medicine. *Urol Oncol*. 2014;32(2):202-6.