

9 - Bioética, testes genéticos e a sociedade pós-genômica

João Gonçalves Barbosa Neto
Marlene Braz

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

BARBOSA NETO, JG., and BRAZ, M. Bioética, testes genéticos e a sociedade pós-genômica. In: SCHRAM, FR., and BRAZ, M., orgs. *Bioética e saúde: novos tempos para mulheres e crianças?* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005. Criança, mulher e saúde collection, pp. 195-218. ISBN: 978-85-7541-540-5. Available from: doi: [10.747/9788575415405](https://doi.org/10.747/9788575415405). Also available in ePUB from: <http://books.scielo.org/id/wnz6g/epub/schramm-9788575415405.epub>



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

BIOÉTICA, TESTES GENÉTICOS E A SOCIEDADE PÓS-GENÔMICA

9

João Gonçalves Barbosa Neto

Marlene Braz

INTRODUÇÃO

No anúncio feito por Bill Clinton sobre o primeiro rascunho do genoma humano, o presidente norte-americano estava acompanhado de representantes da Celera Genomics – simbolizando, assim, o potencial do genoma humano como uma mina de ouro para a exploração biotecnológica – e dos cientistas representantes do consórcio, que tornaram pública nossa herança genética comum como espécie e fizeram uma descrição molecular do que é o ser humano e um registro molecular do nosso progresso evolucionário desde os primórdios. Foi um momento propício às palavras de esperança para os males físicos e mentais de que padecem os humanos. O presidente Bill Clinton (2000) disse:

Hoje, estamos aprendendo a linguagem na qual Deus criou a vida. Estamos tomando consciência da complexidade, da beleza, da maravilha do mais divino e sagrado presente de Deus. Com este profundo conhecimento novo, a humanidade está no limiar de ganhar um poder novo e imenso de curar. A ciência genômica terá um impacto real em todas as nossas vidas – e, mais ainda, nas vidas de nossas crianças. Revolucionará o diagnóstico, a prevenção e o tratamento de muitas, senão todas, doenças humanas.

Resta imaginar de quê morreremos...

A HISTÓRIA DOS TESTES GENÉTICOS COMEÇA COM O DNA

O DNA é um grande banco de dados de informações químicas. Localiza-se no núcleo de cada uma das células do corpo humano e carrega o conjunto completo de instruções para a produção de todas as proteínas que uma célula irá necessitar. Ele consiste em duas longas cadeias pareadas e espiraladas formando uma dupla hélice. Cada cadeia é formada de milhões de peças químicas chamadas bases nitrogenadas. Existem apenas quatro bases químicas diferentes no DNA (adenina, timina, citosina e guanina), que podem ser arrumadas de inúmeras maneiras. A ordem na qual as bases estão alocadas determina a mensagem a ser enviada – um pouco como as letras do alfabeto combinam para formar palavras e frases.

Toda célula humana, com exceção das hemácias maduras que não têm núcleo, contém o mesmo DNA. Cada célula contém 46 moléculas de DNA. Cada molécula de DNA é constituída de 50 a 200 milhões de bases hospedadas em um cromossomo.

Um gene é uma subunidade de uma molécula de DNA. Um gene é qualquer segmento ao longo da cadeia de DNA que carrega um conjunto de instruções o qual permite à célula produzir um produto específico – tipicamente, uma proteína (geralmente, uma enzima). Existem, ainda não se sabe ao certo, entre 30 e 130 mil genes (evidências apontam para o número menor), e cada gene é constituído de milhares, até mesmo centenas de milhares de bases químicas.

Construir proteínas é uma das funções principais da célula. Para uma célula produzir uma proteína, a informação de um gene é copiada, base a base, de uma fita de DNA para um RNA. O RNA transfere a informação copiada do núcleo para o citoplasma, para a organela celular, chamada ribossomo, onde a síntese da molécula da proteína ocorre. Embora cada célula contenha potencial para produzir todas as proteínas humanas, as células usam os genes seletivamente.

Alguns genes codificam proteínas necessárias para a função celular básica e estes genes permanecem ativos todo o tempo em muitos tipos de

células. Geralmente, uma célula ativa apenas os genes necessários no momento e suprime os restantes. Uma seleção de genes usados por uma célula confere a ela o seu caráter – uma célula cerebral é diferente de uma célula do osso, por exemplo. Um corpo saudável depende da interação contínua de milhares de proteínas, atuando juntas na quantidade exata e no local exato – cada proteína funcionando apropriadamente é o produto de um gene intacto.

Muitas doenças, talvez a maior parte delas, têm raízes em nossos genes. Mais de 8.500 doenças humanas raras são causadas por mutações em um único gene. Progresso considerável tem sido feito em isolar estes genes. No entanto, existem mais de cem doenças relativamente comuns, cada uma delas atingindo em torno de 0,5% ou mais da população (exemplos: diabetes, hipertensão, alguns tipos de câncer, osteoporose e asma) que envolvem a interação de um ou mais genes de suscetibilidade e o meio ambiente. A identificação destes genes é mais difícil, porém, eventualmente serão encontrados. O entendimento desse mecanismo possibilitará o adiamento do início da doença e o desenvolvimento de novas drogas para combatê-las.

Os genes podem ser alterados (mutados) de muitas formas. A mudança (mutação) mais comum envolve uma leitura errada do DNA. Outras vezes, uma base é retirada ou adicionada e, mais raramente, pedaços maiores de DNA são repetidos erroneamente ou 'deletados'.

Quando um gene contém uma mutação, a proteína codificada por este gene será provavelmente anormal. Algumas vezes, a proteína poderá funcionar, porém imperfeitamente. Em outros casos, estará totalmente incapacitada. O desfecho dependerá não somente em onde ou como a mutação altera a função protéica mas também em quão vital esta proteína é para a sobrevivência celular.

As mutações podem ser tanto herdadas quanto adquiridas. Mutações herdadas são carregadas no DNA de células reprodutivas. Quando células reprodutivas contendo mutações produzem embriões, a mutação será encontrada em todas as células do embrião. O fato de todas as células conterem o gene mutado torna possível o uso de células ou de amostra de

sangue para o teste genético. Mutações adquiridas são mudanças no DNA que se desenvolvem durante a vida de uma pessoa. Embora erros aconteçam sempre, especialmente durante a divisão celular, as células têm capacidade notável de corrigi-los. Porém, se o mecanismo de reparo do DNA falhar, a mutação pode passar para gerações futuras por meio de cópias da célula alterada.

As células humanas contêm dois conjuntos de cromossomos (22 autossomos e um cromossomo determinante do sexo, X ou Y), um conjunto herdado da mãe e outro do pai. Os genes vêm em pares, uma cópia de cada genitor. Em um mesmo local (*locus*), os genes ocorrem em formas variadas, chamados alelos. O efeito de um alelo dominante prevalece sobre o do alelo homólogo. O efeito de um alelo recessivo só se torna aparente se o seu homólogo for igual, tornar-se inativo ou for perdido. Nas doenças genéticas dominantes, um dos pais tem o alelo causador da doença que predomina sobre o seu homólogo normal. As crianças da família têm 50% de chance de herdar este alelo e, por conseqüência, a doença.

Em doenças associadas com gene recessivo, ambos os pais, embora livres de doença, têm um alelo normal e um alelo alterado. A probabilidade para os filhos herdarem a doença é de 25%. A maioria das doenças não segue padrões simples de herança. Muitos fatores influenciam os genes na sua capacidade de produzir proteínas. Mutações diferentes no mesmo gene podem produzir efeitos variados. Na fibrose cística, por exemplo, o gene que controla a produção de muco pode ter mais de 300 mutações diferentes, sendo que algumas causam sintomas severos e outras, nenhum sintoma.

Proceder a uma testagem genética significa examinar o DNA de uma pessoa – geralmente extraído de células de uma amostra de sangue – para identificar uma mutação que anuncia uma doença ou desordem química. Alguns testes genéticos podem identificar mudanças envolvendo todo o cromossomo. Outros examinam pedaços curtos de DNA marcadores, dentro ou próximos aos genes, ou ainda procuram por produtos protéicos dos genes.

Os testes genéticos servem a muitos propósitos e são amplamente utilizados em triagens de recém-nascidos para variadas doenças. Estes testes permitem aos casais saberem se são portadores de mutações. Em programas de pesquisa, os médicos estão utilizando testes de DNA para

câncer ou para estágios pré-cancerosos. Muito da excitação em torno do teste genético nos dias atuais está centrada nos testes genéticos preditivos: testes que identificam pessoas em risco de ter uma doença antes de os sintomas aparecerem.

Identificar genes associados com doenças – na realidade, rastrear toda a base química em cada um dos genes, assim como os espaços entre eles (processo chamado de mapeamento do genoma humano) – é a tarefa de um estudo colaborativo internacional conhecido como Projeto Genoma Humano (HUGO). O HUGO é a mais ampla exploração sistemática, jamais realizada, da biologia humana. É um projeto multinacional que visa a identificar e a determinar as funções de todos os genes humanos. Determinará, em nível molecular, o que constitui um ser humano: cada um é o produto de seu genoma e sua interação com o meio ambiente. O projeto tem evoluído muito bem em relação às suas metas, sendo que algumas, como o mapeamento ou ‘rascunho’, foram atingidas antes do tempo estimado e com custos abaixo do orçado. Compreender a base genética das doenças humanas é uma das metas do HUGO.

O impacto na maneira como os seres humanos se vêem será enorme, semelhante ou superior ao causado pelo *Origens das Espécies*, de Charles Darwin. Será um livro diferente, pois o homem poderá olhar tanto para o passado quanto para o futuro; poderá escrever nele e mudar o futuro.

Para identificar as bases do DNA nos genes, os cientistas começam com o mapa genético, usando marcadores genéticos para orientar a posição do gene ao longo de um cromossomo. Os cientistas clonam ou copiam sítios específicos, obtendo milhões de cópias idênticas, que são estocadas. Quando os marcadores indicam que um gene de interesse se localiza em um clone particular, os cientistas podem recuperar aquele clone e usá-lo para seqüenciamento e identificar a ordem de cada uma das bases químicas no gene estudado.

A procura científica de um gene relacionado à doença começa pela análise de amostras de famílias doentes que tenham história de algumas gerações de pessoas afetadas. Os pesquisadores inicialmente procuram marcadores facilmente identificáveis – segmentos de DNA conhecidos que

se localizam próximo ao gene da doença e que sejam consistentemente herdados pelas pessoas com a doença e não sejam encontrados nos parentes sem doença. Em seguida, estabelecem o ponto zero na exata localização do gene ou dos genes alterados e, finalmente, caracterizam as bases específicas modificadas.

Antes mesmo da exata localização da mutação ser conhecida, sondas podem ser feitas a partir de marcadores confiáveis. Uma sonda é um pedaço de uma fita única de DNA ligado a uma molécula radioativa e que é capaz de ligar-se a uma área próxima ao gene. Os sinais radioativos são visíveis em filmes de raios-X, mostrando onde o DNA e a sonda se combinam.

A determinação do risco futuro de doença baseada na identificação de genes de suscetibilidade é o escopo do que tem sido chamada de medicina preditiva. Tecnologias vêm sendo empregadas para comparar a seqüência de DNA de um grande número de indivíduos com uma seqüência padrão de muitos genes e revelarão muitas diferenças – a maioria será a variação genética normal, que nos faz diferentes, mas um pequeno número poderá indicar a presença de genes de suscetibilidade. Quando estiver disponível o conhecimento completo dos mecanismos pelos quais essas mudanças genéticas podem resultar em doenças, estratégias para adiar o início da doença e prover melhores tratamentos poderão ser formuladas. Essas estratégias poderão ser mudança de hábitos de vida, tratamentos com drogas ou terapia genética. No mundo todo, a indústria farmacêutica está investindo centenas de milhões de dólares na genômica das doenças.

A tendência da medicina preditiva é progredir no sentido de tratamentos personalizados. Isto requer a determinação de genes de suscetibilidade que o indivíduo tenha para condições não-malignas ou o perfil molecular de células tumorais, comparar com terapêuticas específicas e então desenhar o regime e as doses apropriadas para o polimorfismo nos transportadores de drogas e nas enzimas que as metaboliza (Evans & Relling, 1999).

Antes do mapeamento ou seqüenciamento do genoma, encontrar um gene era uma tarefa muito laboriosa. Por exemplo, o cromossomo X frágil foi descrito em 1969, porém só foi isolado em 1991. A doença de

Huntington, uma doença neurodegenerativa autossômica dominante que se manifesta na idade adulta, caracterizada por distúrbios motores e de personalidade progressivos e que levam à demência, foi mapeada no braço curto do cromossomo 4 em 1983 e o gene (*huntingtin*) foi encontrado em 1993. O progresso do trabalho do HUGO encurtou esta tarefa: o gene da displasia espôndilo-epifisária tardia foi mapeado em uma região do cromossomo X que foi seqüenciada, a análise da seqüência revelou um bom gene candidato e mutações neste gene foram encontradas em três famílias diferentes menos de um mês após o mapeamento (Gedeon et al., 1999).

Atualmente, o principal fator limitante para o isolamento dos diversos genes que causam doenças monogênicas é a disponibilidade de famílias nas quais estes genes estejam presentes. Muitas dessas doenças são bastante raras e afetam menos de uma pessoa por milhão.

Os genes de suscetibilidade são mais difíceis de encontrar. As doenças que seguem o padrão de herança multifatorial ou poligênica possuem 20 a 30 genes de suscetibilidade que, potencialmente, têm um papel na sua causalidade. Os elementos ambientais são igualmente importantes. Um bom exemplo é o da dependência ao álcool. Uma pessoa suscetível que nunca beba álcool obviamente não se torna alcoólatra.

Os genes de suscetibilidade, importantes em alguns grupos étnicos, não são relevantes para outros. Os genes que conferem alto risco de suscetibilidade são fáceis de encontrar. Os genes de suscetibilidade para câncer de mama BRCA1 e BRCA2 são bons exemplos. Eles conferem um risco de 50 a 80% de desenvolvimento de câncer de mama durante a vida, comparado com o risco de 9% da população. No entanto, são responsáveis por menos de 10% dos cânceres de mama. Genes que aumentam pouco o risco populacional são mais difíceis de encontrar.

Testes genéticos preditivos já estão disponíveis para cerca de cem doenças. Também foram encontrados genes para diversos tipos de câncer e testes para alguns tipos já estão em uso clínico. Todos os cânceres são genéticos, isto é, provocados por genes alterados. Os genes que controlam a replicação ordenada das células são danificados, fato que permite à célula reproduzir-se sem restrição. O câncer geralmente surge em uma única

célula. O progresso da célula de normal para maligna e, em seguida, para metastática parece obedecer uma série de etapas distintas, cada uma controlada por um gene diferente ou por um conjunto de genes.

Apesar de todo câncer ser genético, talvez apenas uma pequena porção (5 a 10%) seja hereditária. Muitos cânceres surgem de mutações ao acaso que se desenvolvem nas células corporais durante a vida, a partir de erros durante a divisão celular ou em resposta a agressões ambientais – irradiação ou agentes químicos, por exemplo.

Os testes genéticos encontram mutações e não doenças. Um teste genético pode dizer se uma mutação está presente, porém este achado não garante que a doença se desenvolverá. Por exemplo, mulheres com o gene de suscetibilidade ao câncer de mama (BRCA1) têm 80% de chance de ter um câncer de mama aos 65 anos de idade. O risco é alto, mas não é absoluto. Os membros da família que apresentem teste negativo para a mutação BRCA1 não estão isentos de risco para câncer de mama e podem adquirir câncer provocado por outras mutações na mesma proporção da população geral.

A testagem genética oferece alguns benefícios. Um teste negativo pode criar uma sensação de enorme alívio e pode eliminar a necessidade de *check-ups* freqüentes, que são parte da rotina de famílias com alto risco de câncer. Mesmo um teste positivo é capaz de causar alívio pela eliminação da incerteza e permite ao paciente a decisão informada sobre o futuro. Tem o efeito, ainda, de levar o paciente a tomar providências para a redução do risco antes de a doença aparecer.

Porém, os testes genéticos apresentam várias limitações. Por exemplo, algumas doenças que cursam em famílias podem ser devidas a exposições ambientais compartilhadas e não a suscetibilidades herdadas. Além disso, algumas mutações detectadas por um teste positivo podem nunca levar à doença. E mais ainda: os testes existentes procuram apenas as mutações mais comuns nos genes e algumas doenças são provocadas por mutações que escapam à detecção.

Talvez a mais séria limitação dos testes genéticos esteja no fato de que a informação não acompanha os avanços na terapia e diagnose. Receber

um resultado positivo quando não se dispõe de tratamento pode ser trágico. Embora a testagem genética ofereça pequeno risco físico, não mais do que a coleta de uma amostra de sangue pode afetar seriamente a vida de uma pessoa. Um teste confirmando o risco de uma doença séria pode desencadear conseqüências psicológicas graves.

A questão dos benefícios, das limitações e das conseqüências dos testes genéticos não é pacificada. Braz (2001) discute em profundidade este tema. Uma vez que os testes revelam informações não apenas do indivíduo, mas também de seus parentes e futuros descendentes, os resultados podem ameaçar as famílias e outros parentes. Com quem se deve compartilhar os resultados? Outros membros da família devem ou querem saber?

Confidencialidade é uma preocupação importante. Nos Estados Unidos e na Austrália, por exemplo, algumas pessoas já têm sido recusadas por planos de saúde, têm perdido empregos ou promoções e, até mesmo, têm sido recusadas para adoção com base em resultados de seu *status* genético (Braz, 2001).

A decisão de fazer o teste é pessoal e deve ser totalmente voluntária. Após o aconselhamento genético, a pessoa deve concordar com a realização do teste apenas se quiser e não para acomodar preocupações de parentes, seguradoras ou qualquer outro interesse. Uma consideração importante para pesar é: se o teste for positivo, há possibilidade de detecção precoce, prevenção ou tratamento da doença?

O aconselhamento genético tem papel vital. Especialistas treinados estão habilitados para apoiar indivíduos quando está em consideração a realização do teste, quando os resultados são conhecidos e durante as semanas e meses que seguem o resultado.

Uma vez que os testes preditivos são desenhados para identificar pessoas que tenham uma mutação genética, os primeiros candidatos para estudos são os membros de famílias de alto risco. Mais tarde poderão ser oferecidos para pessoas cujas famílias sejam menos informativas. Não está longe de ser possível a realização de vários testes para mutações em amostras de sangue, semelhante ao teste do pezinho. Antes de os testes

preditivos se tornarem disponíveis em larga escala, os especialistas e a sociedade devem enfrentar a discussão das preocupações técnicas, éticas e econômicas. Se a difusão ampla dos testes se tornar realidade, será necessário o desenvolvimento de testes simples, custos efetivos e acurados. Testes de milhões de pessoas requererão muitos laboratórios e pessoal especializado, assim como um número muito maior de pessoal treinado em aconselhamento genético. Outro requisito importante: os médicos devem compreender os princípios de genética clínica e aplicada para interpretar os testes corretamente.

Após estas considerações técnicas e algumas questões éticas associadas aos avanços genéticos e aos testes preditivos, o foco deste trabalho se fixará no que se denomina sociedade pós-genômica: um futuro indeterminado, embora inevitável, no qual se prevê uma descrição do que todos os nossos genes fazem; quais mutações provocam doenças; como e quais genes interagem para causar patologias; como as variações normais contribuem para doenças e qual é a participação do ambiente no fenótipo dos indivíduos. Na sociedade pós-genômica, os indivíduos terão acesso a determinações individuais de risco probabilístico durante a vida para a maioria das doenças.

BREVES CONSIDERAÇÕES SOBRE O PROBLEMA ECONÔMICO DOS TESTES PREDITIVOS

À medida que o conhecimento evolui, a demanda por testes genéticos deve aumentar, particularmente para testes pré-natais, *screening* de portadores e testes preditivos. As principais variáveis a serem consideradas são: a educação do público, a magnitude do risco, a severidade das conseqüências da doença, a possibilidade de intervenção, os fatores culturais e o custo para o consumidor.

Nas populações de risco nos países desenvolvidos, geralmente bem-educadas, onde já estão disponíveis programas de testagem com rápido acesso garantido, um número surpreendente de jovens (por exemplo, com risco de 50% para Huntington) já fez seu teste preditivo (Turner et al., 1997).

O custo atual de um teste preditivo para doença de Huntington é de US\$ 250; para o gene BRCA1, de US\$ 1.250. Embora as técnicas mais modernas possam diminuir os custos unitários, parece inevitável que a demanda aumentada pelos testes causará um substancial aumento nos custos da oferta destes testes (mais baratos, mais testes, mais despesas). Quando a estratificação do risco estiver disponível, é provável que a demanda se justifique e supere o problema econômico. Por exemplo: um indivíduo que apresente um polimorfismo herdado indicativo de risco aumentado para doença coronariana poderá realizar estudos hemodinâmicos antes da idade em que eclodiria a doença e adotar medidas preventivas mais eficazes.

Parece também inevitável que opções de tratamento e demanda de tratamento profilático aumentarão com o crescimento exponencial do conhecimento sobre os mecanismos moleculares geradores de doença. Algumas vezes, o tratamento profilático exigirá apenas mudanças de hábitos, com mínimos custos agregados; outras vezes, como na doença de Gaucher,¹ o tratamento implica em uso, por toda a vida, de enzimas suplementares, com custos elevados.

Os testes pré-natais para defeitos congênitos são bem-difundidos e têm grande utilização. Não parece que se terá grande aumento na sua utilização, nos países onde se permite a interrupção de gestação por defeitos congênitos. No entanto, o segmento de testes para doenças que eclodirão na vida adulta, ainda com utilização baixa, deverá experimentar uma demanda crescente e conseqüente pressão dos custos sobre o sistema de saúde e seguradoras, assim como já desencadeou uma série de questionamentos éticos. Será válido fazer um teste preditivo para câncer de mama em embriões? Se o teste der positivo, é justo e moralmente correto abortar neste caso? A questão colocada refere-se a algo que não é e não pode ser mais facilmente decidido, como nos casos de malformações incompatíveis com a vida, por exemplo. Será justo não deixar nascer uma criança por ela ser portadora de uma mutação que poderá ou não se expressar? Não estaremos limitando demais a ocorrência de uma doença em função do aspecto econômico? Na sociedade indolor na qual se vive,

será válido, em nome do não-suportamento do sofrimento, não deixar vir ao mundo uma pessoa que poderá ter uma doença que pode ser tratada e curada se descoberta a tempo?

À medida que fique mais bem-definido o papel da genética na etiologia das doenças e o desenvolvimento da farmacogenômica e de técnicas de diagnóstico, podemos esperar redução de iatrogenias e redução das despesas em longo prazo, já que, em curto prazo, os exames ainda serão muito onerosos.

A expectativa de vida tem aumentado de forma importante nos últimos anos e espera-se que atinja um platô máximo natural ainda não atingido. Nos países desenvolvidos, a velocidade do incremento da expectativa de vida tem sido inversamente proporcional à alocação de recursos em saúde. Nos países pobres, o problema se agrava com o duplo fardo resultante da ainda não resolvida doença transmissível e do aumento da expectativa de vida que também cresce. Nos países desenvolvidos, estima-se que, para cada ano de vida a mais na expectativa de vida, o resultado é um incremento de cerca de 5% no índice de dependência (a relação da população de mais de 65 anos com a de trabalhadores ativos de 15 a 64 anos). As doenças degenerativas poderão, com o aprimoramento de técnicas de regeneração de tecidos (transplantes autólogos, células-tronco, entre outras), ser curadas.

Células não-humanas perenizadas já podem ser manipuladas para obtenção de produtos com a constituição genética desejada. Se essas técnicas forem combinadas em células humanas com clonagem, será possível fabricar seres humanos sob encomenda. Seria tolice pensar que não existem barreiras técnicas ainda numerosas para se conseguir este objetivo, assim como uma imensa barreira ética e moral. Porém, a tecnologia existe, e a sociedade deve continuar o debate sobre a possibilidade de redefinição genética do ser humano. Como escreveu Parker (1994: 138): “Não se deve ignorar o impacto que a genética preditiva terá na sociedade e nem a reação da sociedade a ela”. E afirmou que “um aspecto saudável da ‘bioética preventiva’ antecipa problemas que poderão ser mais facilmente prevenidos que curados”.

OS DILEMAS MORAIS E FILOSÓFICOS E A APLICABILIDADE DO PRINCÍPIO DA PROTEÇÃO

Os indivíduos que terão conhecimento de seu futuro viverão experiências que a humanidade ainda não vivenciou. Como será viver com a certeza de que progressivamente perderemos uma função primordial como, por exemplo, motora ou mental? Na verdade, se trará para o presente os problemas futuros. Esse conjunto de problemas será certamente comum na sociedade pós-genômica e requer uma redefinição das obrigações que tais conhecimentos e técnicas criarão.

A sociedade produziu leis, regras, direitos, normas de justiça e códigos nas relações humanas baseados em contratos que não previam certeza do futuro. A informação genética pode mudar esta situação. O indivíduo que sabe algo de seu futuro é diferente? Essas pessoas têm a capacidade de julgamento comprometida? Têm obrigações e deveres morais diferentes daquelas que não conhecem ou não querem conhecer seus futuros? Um indivíduo pode ser punido pelo seu genótipo e não pelo seu fenótipo?

Saber o próprio destino genético pode ser um direito autônomo mesmo que os recursos necessários para obter esta informação sejam muito custosos para a sociedade? Tem-se aqui um conflito entre o princípio da autonomia e o da justiça. O conhecimento do futuro em saúde é uma informação privada. Porém, o respeito à autonomia implica também uma certa reciprocidade, desde que não afete outras pessoas, como se discutirá a seguir.

Há obrigação de compartilhar esta informação com terceiros envolvidos? Podemos considerar como moralmente não recomendável um indivíduo que sabe, por exemplo, que é portador de doença de Huntington e não informa ao possível parceiro? No escopo da lei, uma pessoa que esconde uma doença grave de seu cônjuge pode ter o casamento anulado. Fora do domínio privado, quais as obrigações em termos de compartilhamento de informações com os parceiros comerciais, empregadores ou companhias de seguros? Uma pessoa pode interagir lealmente sem compartilhar tais informações? Em muitos casos, os testes genéticos não serão tão dramáticos como na doença de Huntington. O que esperar de uma pessoa que toma

conhecimento de sua condição de portador de um risco ou uma certeza de doença?

Uma companhia de seguros é uma empresa de mútuo que compartilha riscos e oportunidades e representa um interesse legítimo da comunidade. Quando alguém contrata um seguro, a informação genética é um fator importante cuja omissão poderá invalidar cobranças futuras de prêmios. Preservar o conhecimento do risco de futuras doenças em nome da autonomia individual deixa os outros indivíduos, que fazem parte do mesmo grupo de mútuo, em desvantagem. Novamente, aparece uma tensão entre autonomia individual (segredo) e justiça distributiva.

A possibilidade de uso da informação genética é uma questão inquietante por várias razões. Obter uma informação que poderá levar o indivíduo a uma posição de inferioridade ou mesmo ser discriminado é um impeditivo para a realização do teste que o poderia beneficiar (adiar o início de sintomas, mudar alguns hábitos, tratamento profilático). Considerando-se que todos, de certo modo, estão sujeitos à predisposição genética, pode-se apontar que a discussão do problema dos discriminados está ocorrendo antes do problema de todos.

Tais expectativas e suas conseqüências estão de modo inextrincável ligadas a como a sociedade enxerga a loteria natural da herança. Respondendo a essa questão, filósofos tendem a adotar campos opostos. Interpretações deontológicas do segundo princípio da justiça de Rawls (1997) defendem que a sociedade tem como obrigação procurar redirecionar iniquidades, quando possível, e acreditam que a redistribuição de bens primários pode ser justificada com essa finalidade. No primeiro princípio, acerca do desejo universal de que esteja disponível para todos a máxima quantidade de liberdade e bens primários, Rawls (1997) preconiza o véu da ignorância (*veil of ignorance*), que confronta com pré-ciência, e discute se esta limita a capacidade de tomar decisões justas. Bioeticistas como Engelhardt (1998: 455) defendem que a loteria natural é apenas isso, uma loteria moralmente neutra: “[a] loteria natural cria desigualdades e coloca indivíduos em desvantagens, sem criar uma obrigação moral secular direta de parte dos outros em ajudar aqueles que têm necessidades”.

Vive-se numa sociedade na qual as iniquidades abundam e onde a aquisição econômica e o culto do individualismo prevalecem. A autoridade moral para induzir ou forçar o redirecionamento das iniquidades é severamente limitado (Turner, 2000). A posição de Turner o aproxima dos defensores da tese do neolítico moral, a qual defende a noção de que os problemas da humanidade têm origem na existência de uma grande disparidade entre, de um lado, os progressos científico, tecnológico e econômico e, de outro, a falta de desenvolvimento ético. Tese que se baseia em um conceito negativo com ênfase no atraso moral dos homens, isto é, os seres humanos carecem de maturidade ética. Esta concepção olha para o que falta e não para o que existe.

Será que se pode concordar com este postulado? Pode-se esperar que em uma sociedade tão fixada em imagens de pseudoperfeição humana ocorrerá uma tomada de consciência de que o que verdadeiramente caracteriza o ser humano é sua imperfeição? Celebrar a individualidade sem discriminação pode ser difícil em uma sociedade pós-genômica, o que aparentemente reforça a tese de Turner (2000).

Parece inevitável que os excluídos genéticos formarão um novo grupo de pessoas atingidas, indesejáveis pelos agentes públicos e privados de saúde, aumentando o contingente de pessoas discriminadas. A proposta de Schramm e Kottow (2001) para dar conta deste problema, no campo da saúde pública, em sociedades complexas e pobres, é o princípio da proteção.

Em seu trabalho fundador que introduz este princípio como proposta alternativa para dar conta das necessidades sanitárias coletivas, especialmente nos países latino-americanos, os autores afirmam que, uma vez que ele seja aceito, se terá justificado submeter, inevitavelmente, a autonomia individual aos interesses do bem-estar coletivo:

As políticas de proteção de saúde pública aparecem como propostas frente a necessidades sanitárias coletivas. Uma vez aceitas, se tornam obrigatórias e permitem que o cumprimento das medidas de proteção justifique exercer um legítimo poder de disciplina e autoridade para que sejam efetivas. Também se justifica submeter a autonomia individual aos requisitos do

bem-estar coletivo, a princípio sem contemplar exceções. A legitimidade das ações sanitárias e a inevitável restrição da autonomia individual constituem características dos atos protetores, a proteção adquire assim uma forma de poder *sui generis*, avalizado pelo princípio da responsabilidade e caracterizado, como assinalado, pela postergação das obrigações frente ao indivíduo. Quer dizer, a justiça sanitária prevalece sobre a autonomia individual. (Schramm & Kottow, 2001: 954)

Pode-se dizer que o pensamento destes autores se alinha com a tese da ética como fator de coesão social e baseia-se num conceito afirmativo. Afirma que a presença e a importância de atributos de natureza ética são determinantes da capacidade de sobrevivência comunitária dos indivíduos, das empresas e das nações. Ênfase não no que falta, mas no que conta: a ética que importa e faz diferença.

Diferentemente da tese do neolítico moral, não se trata de uma avaliação negativa e sim de uma análise positiva da ética como fator de coesão social. Contém dois núcleos temáticos: o valor para a sobrevivência e coesão social da moralidade e a relação entre ética, comportamento individual e eficiência coletiva. Aponta para as tensões e os imperativos conflitantes: moralidade cívica *versus* pessoal e racionalidade individual *versus* coletiva.

Resta claro, porém, que a proposta carrega um excesso de autoridade. À ficção hobbesiana do estado de natureza é preciso contrapor a imagem do rebanho nietzchiano. Existe uma tensão perene entre moralidade cívica que garante a sobrevivência e a ordem social, de um lado, e a moralidade pessoal que expressa a liberdade do indivíduo e dá valor à sobrevivência, de outro. Se o colapso da primeira leva à anarquia troglodita da metáfora de Montesquieu (2003), retratada nas *Cartas Persas*, o enfraquecimento da segunda é o caminho para o niilismo do formigueiro humano retratado na metáfora da colméia de Mandeville (2003), uma ordem estável, é verdade, porém rígida, mecânica e desprovida de valor.

Por diferentes razões e caminhos, filósofos como Nietzsche, Mill, Tocqueville e Russel desenvolveram argumentos contra a hipertrofia da

moralidade cívica e o abuso do poder. Sob a diversidade motivacional e retórica de seus argumentos, podemos identificar uma premissa comum: a afirmação moral do indivíduo, mais precisamente a atribuição de significado metafísico especial à capacidade de escolha com a qual o ser humano é singularmente dotado (Giannetti, 2002).

Se numa situação de guerra ou emergência coletiva a imposição de restrições à liberdade individual ocorre por se tratar de condição de sobrevivência para a comunidade, então ela se justifica. Mas em condições normais, mesmo que adoção signifique a promoção do conforto, não se justifica, resulta em um “sobreviver insípido em condição indolor de conforto” (Giannetti, 2002: 104).

Outro tipo de objeção é de natureza econômica. Quais são as conseqüências práticas do coletivismo? A resposta, qualquer que seja ela, dependerá de um argumento econômico. Qualquer sistema econômico representa uma resposta aos desafios da escassez e da escolha. O problema econômico da comunidade reside na disparidade entre essas necessidades e esses desejos, por um lado, e os meios disponíveis para satisfazê-los, por outro. Se não existisse a escassez, desapareceria o problema econômico. Se não houvesse desejo e escolha, muitos morreriam de tédio, viveriam como insetos sociais, presos a padrões biológicos de existência e reprodução.

A existência simultânea de escassez e de escolha é um fato da condição humana. A coordenação, ou seja, como os indivíduos e instituições se ajustam uns aos outros, é a dimensão na qual se pode procurar a ordem. Existem dois tipos básicos de resposta ao problema da coordenação: o Estado e a sociedade (mercado). Schramm e Kottow (2001) optaram pelo Estado: “O Estado deve assumir obrigações sanitárias que implicam uma ética da responsabilidade social correspondente, que chamamos aqui de ética de proteção”.

Pode-se encontrar no pensamento de Smith (2002: 292) uma reflexão importante:

O homem do sistema [o planejador estatal] costuma se achar muito sábio em seu próprio juízo; e ele está com freqüência tão enamorado da suposta beleza de seu próprio plano ideal...Ele

pode imaginar-se capaz de dispor os diferentes membros de uma grande sociedade com a mesma facilidade com que a mão dispõe as diferentes peças sobre um tabuleiro de xadrez. Ele não considera que as peças sobre um tabuleiro de xadrez não possuem qualquer outro princípio de movimento além daquele que a mão confere a elas; mas que, no grande tabuleiro de xadrez da sociedade humana, cada peça tem por si mesma um princípio de movimento que lhe é próprio.

Assim, as tentativas do governo de interferir, manipular e dirigir as atividades de empresas e indivíduos implicam algum grau de coerção e acabam gerando ineficiência, redução do bem-estar e dos efeitos inesperados. Por outro lado, sugeriu Smith, estava o sistema no qual os indivíduos são livres para tentar satisfazer seus objetivos, à luz de seus próprios recursos e conhecimentos. Como se organizará a sociedade pós-genômica? A proposta de Schramm e Kottow (2001) será viável se houver consenso em torno de algumas questões que são levantadas no sentido de abrigar o grupo de excluídos agora reforçado pelos parias genéticos, as quais serão discutidas a seguir.

Em suas conclusões, Schramm e Kottow (2001) propõem: “A avaliação pode melhor realizar-se a partir de um princípio de proteção, o qual impõe o dever de eficácia como condição necessária para um postulado legítimo de intervenção, autorizada para exigir à autonomia pessoal que se ajuste ao bem comum”.

Esta afirmativa conduz ao *Diálogo em Torno da República*, de Norberto Bobbio e Maurizio Viroli (2002: 48), no capítulo em que discutem direitos e deveres. Bobbio, sobre o princípio do bem comum, indaga: “No que consiste o bem comum? É o bem da coletividade ou o bem do indivíduo?” Viroli sustenta que “o bem comum não é nem o bem (ou o interesse) de todos, nem um bem (ou um interesse) que transcende os interesses particulares”. E prossegue, apoiando-se em Maquiavel: “Jamais cultivou a idéia de uma comunidade orgânica, na qual os indivíduos operem em vista do bem comum, e nem tampouco perdeu tempo fantasiando repúblicas onde as deliberações soberanas são aprovadas por unanimidade graças às virtudes dos cidadãos.” Mais adiante, provocando seu interlocutor: “o bem comum

é um conceito retórico, no sentido de que não é um critério que possa ser demonstrado de modo incontestável.” E termina com a provocação: “Mas se você quiser exortar os governos a buscar o bem comum, fico bem feliz.”

Pode-se dizer que todos também ficarão bem felizes se o aprofundamento do princípio da proteção resultar em uma ferramenta possível de ser utilizada para superar os dilemas colocados pela sociedade pós-genômica que se avizinha. Esta é uma questão difícil de ser levada a cabo, existindo entre estas duas posições inúmeras outras. Entre elas, algumas se destacam.

Walzer (2001: 86), condenando a existência de um acúmulo de riqueza com necessidades em busca de satisfação, diz que: “homens e mulheres que se apropriam de grandes somas de dinheiro para benefício pessoal, e que continuam com as necessidades sem serem satisfeitas, agem como tiranos, dominando e deturpando a distribuição de previdência e bem-estar”. Por este motivo – a possibilidade de se cometer injustiças na previdência e no bem-estar –, este autor acha justificável “a coação por parte do Estado para defender o cumprimento do contrato social, entendido como vínculo moral de benefícios mútuos” (Walzer apud Schütz, 2003: 88). Isto porque há uma minoria que não consegue perceber quais são seus interesses de fato reais e que somente “o insensível e o imprudente necessitam ser obrigados a contribuir, e poderia ser afirmado que estes indivíduos necessitam ser incorporados ao pacto social precisamente para serem defendidos de sua própria insensibilidade e imprudência” (Walzer, 2001: 91).

Nesse sentido, para Walzer (2001), o mercado continua sendo o principal oponente da esfera da necessidade, mas ele não se esquece de que existem interesses de ordem política, como também burocráticos e corporativos, em relação à organização e ao modo de administrar os recursos previdenciários e os do bem-estar. A solução para este autor é a participação ativa dos cidadãos “nas questões relativas ao bem-estar [e] se propõe [a] evitar o predomínio do poder político na esfera da necessidade” (Walzer, 2001: 105).

Também é importante ressaltar, neste ponto, que se deve continuar tentando soluções, pois o papel da Bioética não deve ser puramente analítico

e descritivo. Cabe à Bioética, de igual modo, prescrever, opinar sobre o que é moralmente melhor ou o menos pior. Não se pode mais ignorar que os recursos são escassos e as demandas são infinitas. Como postula Callahan (1990: 169): “Tudo indica que a pressão para controlar os custos será ainda maior no futuro e que haverá uma discussão muito mais direta e franca sobre seu racionamento”.

Paralelamente ao aumento significativo dos gastos em saúde durante a década de 1970, principalmente em seu término, foram empreendidos esforços para buscar uma saída eficaz e ética para reduzi-los. “Tanto na prática quanto na teoria, admite-se que é preciso estabelecer limites na alocação de recursos para a atenção sanitária” (Callahan, 1990: 169). Em outro trabalho, Callahan (1998) afirma que, nos Estados Unidos, existe uma crença no progresso que levam os indivíduos a buscarem uma utopia da ‘saúde perfeita’ (Sfez, 1996). Para Callahan (1998), isto é uma fórmula certa para a falência do sistema de saúde e propõe, em função disto, uma medicina sustentável e um aumento da responsabilidade pessoal com a própria saúde. Os objetivos atuais da medicina acabam por se constituir em utopias, já que seu conhecimento parece estar a serviço do desejo humano de resolver problemas para os quais não há e nem haverá soluções, tais como: a eliminação total das doenças, o melhoramento do desempenho mental e o prolongamento da vida.

Schramm (2000: 41) advoga que os:

sistemas de saúde com vocação universalista não podem incorporar despesas indefinidamente, sob o risco de irem à falência; e, ao mesmo tempo, não podem ignorar a sua vocação universalista fundamentada na integridade da atenção médico-hospitalar, principalmente para não perder sua identidade e legitimidade.

Isso quer dizer que a cultura dos limites, preconizada por Callahan, se caracteriza pela:

escassez de recursos e a crescente demanda que obriga a racionalizar os encargos sanitários –, o respeito do princípio

da justiça distributiva implica em ter que se optar entre políticas de universalização (que deve fornecer todos os serviços disponíveis a todos os que precisam deles) e políticas de focalização (que deve decidir o que fornecer e para quem). (Schütz, 2003: 114)

Schramm (2000: 42) acredita que ambas as políticas detêm aspectos bons e ruins, porque:

a solução universalista tem o mérito de respeitar o princípio de justiça entendido como igualdade de oportunidades, mas tem o defeito de desconhecer as diferenças de condição entre indivíduos e classes sociais, além de não poder oferecer todos os serviços para todos (...). A solução focalizadora tem o mérito de considerar as críticas movidas à primeira solução e de aplicar o princípio de justiça entendido como equidade (tratar igualmente os iguais e desigualmente os desiguais), mas tem o defeito de introduzir um fator de 'discriminação', que contradiz o direito universal à assistência.

Este debate deve ter como norte a questão ética, isto é, de que modo podem ser distribuídos de forma justa os recursos em função da existência de limitações orçamentárias, o que produz, inevitavelmente, o não-atendimento de algumas demandas. Esta é a questão que se deve confrontar: quem vai se beneficiar das novas tecnologias? Coloca-se, assim, a necessidade de se priorizar e escolher, o que não é uma tarefa fácil (Schramm, 2000).

Como já visto, o papel da Bioética não é só analisar e descrever. Ela também prescreve e, por este motivo, Schramm afirma que a Bioética também tem uma função protetora no sentido de defender os interesses legítimos dos envolvidos em um conflito, como é o de quem se beneficiará das novas tecnologias – todos (universalização) *versus* alguns (focalização) (Schramm, 2002).

A tentativa de tentar agradar a todos, de forma universal, mostra-se cada vez mais impossível. O princípio da proteção aponta para isto, no sentido de universalizar a prevenção e focalizar os gastos públicos para a parcela menos favorecida e excluída da sociedade. Ao se reportar aos testes

preditivos, percebe-se que eles carregam, no momento, mais danos do que benefícios. Danos porque, para a maioria das doenças genéticas, não há ainda solução terapêutica e o gasto para detectar mutações de uma parcela pequena da população ainda é muito alto, o que se configura como um custo muito elevado para o benefício. Há prioridades a serem levadas em conta em países com graves problemas de saúde pública ainda não resolvidos.

A proposta do princípio da proteção não é simpática e seus autores parecem não desconhecer este fato. À Bioética não cabe este papel, mas sim o de alertar para a inviabilidade de certos preceitos populistas que têm tudo a ver com a política, mas muito pouco com a ética.

NOTAS

- ¹ Na doença de Gaucher, o paciente não fabrica a enzima glicocerebrosidase, necessária para a digestão do lipídio glicocerebrosídeo que se acumula progressivamente nas células, principalmente do fígado, do baço e da medula óssea. A suplementação enzimática é feita com 'Alglucerase' (Genzyme, 2004).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOBBIO, N. & VIROLI, M. *Diálogo em Torno da República*. Rio de Janeiro: Campus, 2002.
- BRAZ, M. *Aceitação pragmática, otimismo utópico ou reflexão sistemática? nanobiotecnologia, ética, psicanálise... e os testes preditivos de câncer de mama*, 2001. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro. Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz.
- CALLAHAN, D. Tendencias actuales de la ética biomédica en los Estados Unidos de América. In: *Bioética: temas y perspectivas*. Washington: OPS, 1990.
- CALLAHAN, D. *False Hopes: why America's quest for a perfect health is a recipe for failure*. New York: Simon & Schuster, 1998.

- CLINTON, B. *White House Press Conference*, 2000. Disponível em: <http://www.whitehouse.gov/WH/New/htm1/genome-20000626.htm>. Acesso em: 24 nov. 2002.
- ENGELHARDT JR., H. T. *Fundamentos da Bioética*. São Paulo: Loyola, 1998.
- EVANS, W. & RELLING, M. V. Pharmacogenomics: translating function genomics into rational therapeutics. *Science*, 286: 487-491, 1999.
- GEDEON, A. K. et al. Identification of the genome (SEDL) causing X-linked spondylepiphyseal dysplasia tarda. *Nat Gen*, 22: 400-404, 1999.
- GENZYME. *O que é a Doença de Gaucher?* Disponível em: http://www.genzyme.com.br/thera/cz/br_p_tp_thera-cz.asp. Acesso em: 26 mar. 2004.
- GIANNETTI, E. *Vícios Privados, Benefícios Públicos*. São Paulo: Companhia das Letras, 2002.
- MANDEVILLE, B. *The Fable of the Bees; or, Private Vices, Publick Benefits (1714)*. Disponível em: <http://www.artsci.wustl.edu/~landc/html/mandeville.html>. Acesso em: 22 out. 2003.
- MONTESQUIEU, C. S. Lettres Perseanes, lettre XI a lettre IV. Disponível em: http://un2sg4.unique.ch/Athena/Montesquieu/mon_1p_011.html. Acesso em: 28 out. 2003.
- PARKER, L. S. Bioethics for human geneticists: models for reasoning and methods for teaching. *American Journal of Human Genetics*, 54: 137-144, 1994.
- RAWLS, J. *Uma Teoria da Justiça*. São Paulo: Martins Fontes, 1997.
- SCHRAMM, F. R. Bioética, economia e saúde: direito à assistência, justiça social, alocação de recursos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 46(1): 41-47, 2000.
- SCHRAMM, F. R. Bioética de la protección del embrión humano, de la reproducción asistida y de la propiedad y transformación del genoma humano. Una perspectiva laica. In: SEMINARIO INTERNACIONAL BIOÉTICA Y FAMILIA: LOS LÍMITES DE LA VIDA HUMANA. Santiago de Chile, 14 nov. 2002.

- SCHRAMM, F. R. & KOTTOW, M. Bioethical principles in public health: limitations and proposals. *Cadernos Saúde Pública*. [on-line], 17(4): 949-956, 2001. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000400029&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 20 mar. 2004.
- SCHÜTZ, G. E. *Quando o "igual tratamento" acaba em injustiça: um paradoxo bioético das políticas sanitárias universalistas de alocação de recursos*, 2003. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz.
- SFEZ, L. *A Saúde Perfeita: crítica de uma nova utopia*. São Paulo: Unimarco e Loyola, 1996.
- SMITH, A. *Teoria dos Sentimentos Morais*. São Paulo: Martins Fontes, 2002.
- TURNER, D. R. et al. Predictive testing for Huntington's Disease in a highly serviced population (South Australia). 17TH INTERNATIONAL MEETING WORLD FEDERATION OF NEUROLOGY RESEARCH GROUP ON HUNTINGTON'S DISEASE. Sydney, Australia, 1997.
- TURNER, D. 2000, Post-Genomic society: brave new world or brave new world?, 2000. Disponível em: <http://www.ssn.flinder.edu.au/soci/staff/riaz/genomeproject/2.htm>. Acesso em: 18 mar. 2004.
- WALZER, M. *Las Esferas de la Justicia: una defensa del pluralismo y la igualdad*. México: Fondo de Cultura Económica, 2001.