

ÉTICA E GENÉTICA

5 TÓPICO

Cíntia Fridman

Introdução

5.1 Aconselhamento Genético

5.2 Paternidade e Diagnóstico Genético

5.3 Diagnóstico de Doenças de Início Tardio

5.4 Bancos de DNA

5.5 Considerações Finais

Introdução

Os avanços tecnológicos das últimas décadas no campo da genética foram imensos, muito velozes e, sem dúvida, revolucionaram diferentes áreas como diagnóstico, terapia, reprodução, e até mesmo, resolução de crimes. A maioria dessas tecnologias visa, em primeira instância, trazer melhorias à saúde dos seres humanos, proporcionando melhor qualidade de vida. Entretanto, muitas vezes, trazem também conflitos que permeiam a barreira da ética, e que necessitam de discussões.

Infelizmente, não existem respostas ou condutas padronizadas para todas as situações e, exatamente por isso, que cada vez mais se faz necessários fóruns de discussão não somente entre profissionais da área, mas também com o público em geral.

Um dos eventos científicos que mais revolucionou a área da genética e da saúde foi o Projeto Genoma Humano (PGH), como visto em tópico anterior. A utilização das sequências geradas e identificadas no PGH foi um dos temas contemplados pelos participantes do mesmo, reconhecendo que tais utilizações de conhecimento genômico envolviam implicações éticas, legais e sociais, o PGH tinha como um dos objetivos a discussão bioética destes temas. Em tal discussão, três itens se destacaram: a privacidade da informação genética; a segurança e eficácia da medicina genética e a justiça no uso da informação genética.

Abaixo apresentaremos algumas situações que servem de base para reflexão e discussão.

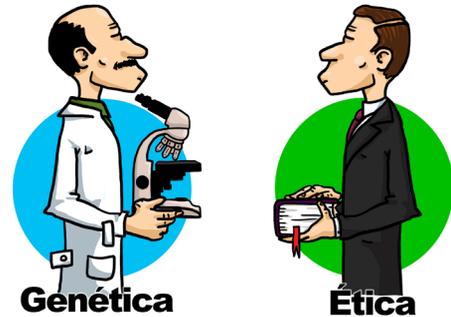


Figura 5.1: Conflitos entre a genética e a ética.

5.1 Aconselhamento Genético

De maneira geral, o Aconselhamento Genético tem como base fornecer informações sobre certas condições que podem ou não ser de origem genética. Essa prática é realizada, normalmente, para indivíduos afetados por alguma doença genética, seus familiares e para pessoas sem histórico familiar de doença genética, mas que possuam risco de que seus descendentes apresentem alguma dessas doenças. Em casos onde o diagnóstico de doença genética com

mecanismos de herança conhecido é realizado, há necessidade de oferecer o aconselhamento genético para as famílias, com explicação dos riscos. Essa prática é permeada constantemente por dilemas éticos práticos e que, geralmente, envolvem outras pessoas além do próprio afetado.

O Aconselhamento Genético, assim como qualquer prática médica, é regido sob princípios éticos e morais que devem ser seguidos e respeitados. E um desses princípios mais importantes é o da privacidade genética. No entanto, um dos dilemas mais frequentes no diagnóstico genético é que os resultados para um indivíduo podem ter consequências imediatas para seus familiares.

A seguir, apresentaremos um caso clínico que ilustra uma situação comum no dia-a-dia do geneticista.

M.S.F., 32 anos, casada, comparece ao Serviço de Aconselhamento Genético para diagnóstico de seu filho, P.S.F., de 4 anos de idade. Após investigação genética constatou-se que a doença da criança era Hemofilia A. Por se tratar de uma doença genética de herança recessiva ligada ao cromossomo X, que afeta principalmente indivíduos do sexo masculino, provavelmente P.S.F. herdou o gene com a mutação de sua mãe; fato confirmado pelo exame de M.S.F. Diante da confirmação de que M.S.F. era portadora do gene para hemofilia, suas irmãs e sobrinhas apresentam uma chance de também serem portadoras e, portanto, também terem filhos homens afetados, o que pode ser evitado por meio de exame genético pré-natal. No entanto, M.S.F. recusa-se a informar e alertar a família desse diagnóstico uma vez que, por motivos pessoais, elas já não mantêm mais contato.

A Hemofilia caracteriza-se pela falta ou diminuição da atividade de fatores de coagulação que incapacitam o corpo de controlar sangramentos, assim, quando um vaso sanguíneo é danificado, um coágulo não se forma e o vaso continua a sangrar por um período excessivo de tempo. O sangramento pode ser externo, se a pele é danificada por um corte ou abrasão, ou pode ser interno, em músculos, articulações ou órgãos. Seu padrão de herança peculiar (recessivo ligado ao cromossomo X) afeta principalmente meninos, uma vez que um homem portador de mutação no gene da hemofilia será sempre afetado porque possui apenas um cromossomo X.

Os conflitos apresentados no caso acima propiciam três grandes campos de discussão: os aspectos conflituosos da genética clínica e o seu avanço tecnológico, as questões do paciente

na relação com o profissional da saúde/geneticista e os dilemas que surgem pela extensão em âmbito social, desencadeados a partir do campo privado. Lembremos que o princípio da privacidade extraído do PGH determina que os resultados dos testes genéticos de um indivíduo não poderão ser comunicados a nenhuma outra pessoa sem seu consentimento expresso.

Nesses casos, qual é o papel do profissional diante de uma situação onde se sabe que outros indivíduos da família estão em risco, mas o indivíduo primeiramente diagnosticado impede a divulgação desse resultado?

No caso apresentado, surge um problema que vai além da relação entre o profissional e seu paciente – as consequências para a sociedade. Nesta discussão, a família de MSF poderá vir a ter um descendente afetado caso não seja dado aos membros do grupo, a liberdade de escolha se querem ou não ter um filho e/ou a possibilidade de um diagnóstico pré-natal específico e aconselhamento genético.

Existe, então, um dilema do profissional entre manter o compromisso com seu paciente e ter um compromisso com a sociedade (família).

O que fazer neste caso?

O ideal seria o profissional mostrar para M.S.F. a abrangência desta situação e as consequências de seus atos para que ela possa entender sua participação na vida e nas decisões de situações difíceis de outras pessoas.

5.2 Paternidade e Diagnóstico Genético

Os avanços das descobertas decorrentes do Projeto Genoma Humano resultaram em inúmeras novas oportunidades de diagnósticos e exames genéticos cada vez mais detalhados. Um dos exames que se tornou extremamente popular e de fácil realização em laboratórios é o exame de investigação de paternidade, onde se utilizam marcadores genéticos específicos.

Em relação as doenças genéticas, muitas podem ter seu diagnóstico revelado por meio do uso dos mesmos tipos de marcadores usados em testes de



Figura 5.2: Análise genética. / Fonte: Thinkstock

paternidade. Em algumas dessas doenças é necessário a análise do material genético (DNA) dos pais e da criança afetada para que o diagnóstico seja informativo e conclusivo, e para que o Aconselhamento Genético seja efetivo. Como consequência, muitas vezes durante a interpretação do exame da doença genética, pode ser observado um padrão de herança dos marcadores que exclui a paternidade daquele homem (suposto pai). Em algumas situações a ausência do material genético do verdadeiro pai biológico pode comprometer o completo diagnóstico daquela criança. Nesse momento, começa, então, o dilema dos profissionais envolvidos no caso:

- Como revelar essa informação à família se o motivo da vinda deles para o Serviço em questão era um exame genético de diagnóstico e não um teste de paternidade?
- O profissional tem o direito de revelar essa informação que, muitas vezes, nunca foi discutida dentro da família e correr o risco de destruir um núcleo familiar estável?
- É ético deixar que um homem cuide e sustente uma criança com problemas sem saber que não é o pai biológico da mesma?
- Algumas doenças ainda dependem da herança paterna ou materna para a manifestação clínica. Nesses casos, é correto deixar um homem achando que foi ele quem transmitiu aquele gene com mutação à criança e não querer mais ter filhos, sendo que, na realidade, ele não é o pai biológico e nem corre o risco de ter outros filhos afetados?

Uma das alternativas que se encontrou para tentar sanar um pouco esse tipo de situação é esclarecer o melhor possível no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que o exame que a família está sendo submetida traz uma possibilidade de revelar casos de falsa paternidade e se eles estariam dispostos a tomar conhecimento ou não dessa informação caso ela apareça. O TCLE é um documento que informa e esclarece os indivíduos participantes de uma pesquisa ou de um exame de diagnóstico de doenças, de maneira que ele possa tomar sua decisão de forma justa e sem constrangimentos sobre a sua participação. É uma proteção legal e moral do pesquisador e do pesquisado, visto ambos estarem assumindo responsabilidades. No caso de determinados exames laboratoriais onde existe a coleta de material biológico, como por exemplo, DNA, também se tem aplicado esse documento, fornecendo esclarecimentos de todos os aspectos envolvidos naquele exame, onde os familiares e pacientes assinam a aprovação no fornecimento do material a ser testado.

5.3 Diagnóstico de Doenças de Início Tardio

Doenças de início tardio são aquelas onde a manifestação clínica aparece apenas na idade adulta. Em diversas dessas doenças já se conhece o mecanismo genético e padrão de herança envolvido, já que muitas delas são hereditárias e, portanto, são transmitidas de pais para filhos ao longo das gerações.

Um dos exemplos clássicos desse tipo é a doença de Huntington, que é uma desordem degenerativa que afeta o sistema nervoso central e provoca movimentos involuntários dos braços, das pernas e do rosto. Estes movimentos são rápidos, involuntários e bruscos. Trata-se de doença hereditária, causada por uma mutação genética, tendo a pessoa afetada 50% de probabilidades de transmitir o gene que sofreu mutação para seus filhos. Se um descendente não herdar o gene da doença, não a desenvolverá nem a transmitirá à geração seguinte, pois se trata de doença autossômica dominante. A doença de Huntington manifesta-se por volta dos 40 anos de idade. Desenvolve-se lentamente, provocando uma degeneração progressiva do cérebro. Na fase final, as condições do paciente são tais que levam à morte. A duração varia muito de indivíduo para indivíduo, mas geralmente é de cerca de 10-15 anos e o paciente acaba vindo a óbito como consequência de uma pneumonia ou devido às lesões de uma queda fatal.

Assim, uma pessoa afetada por essa doença conhece os sintomas e suas consequências e acaba por ficar ansiosa em saber se seus filhos a herdaram ou não. Inúmeras discussões são realizadas por grupos envolvidos com esse tipo de diagnóstico e as polêmicas nunca se esgotam. Argumentos a favor do diagnóstico em crianças defendem a linha de que, uma vez diante do diagnóstico, a criança ou adolescente acaba por ter certeza do que está por vir, já que ele tem o genitor afetado clinicamente como exemplo. Nesse caso, eles, não ficariam em uma situação de angústia diante da falta de diagnóstico e poderiam tomar decisões quanto ao seu futuro, inclusive quanto à profissão de escolha, podendo evitar trabalhos que exijam demasiada desenvoltura com as mãos, como dentista ou cirurgião. Os que são contra o diagnóstico precoce argumentam a necessidade da criança e adolescente apresentar idade suficiente de compreensão para poder escolher se querem ou não saber o resultado de um exame como esse por sua própria vontade; eles teriam o direito de não saber; direito previamente negado caso o exame fosse realizado por vontade dos pais. Na grande parte dos Serviços de Genética os profissionais acabam por acatar a segunda situação, respeitando o direito de escolha do indivíduo de tomar sua própria decisão, quanto a ser ou não testado.

5.4 Bancos de DNA

Cada vez mais tem se tornado rotina a utilização da análise do material genético para diferentes finalidades. Com isso, cresce o número de Serviços e Instituições que mantêm esses materiais sob seu poder, muitas vezes, anos após a sua utilização, caracterizando o que denominamos de Bancos de DNA.

Bancos de DNA são provenientes de qualquer coleção de material biológico que se possa extrair e obter DNA. Na prática, podemos classificar esses Bancos em três categorias: Bancos de DNA de Diagnóstico, Bancos de DNA de Pesquisa e Bancos de DNA Forense.

Os Bancos de Diagnóstico são formados por material biológico coletado de indivíduos com suspeita de serem portadores de determinada doença, na maioria dos casos, uma doença genética, e muitas vezes dos familiares.

O material coletado pode variar desde a coleta simples de sangue, urina, saliva até materiais para biópsia e originados de procedimentos cirúrgicos que, posteriormente, permanecem em blocos de parafina ou lâminas histológicas. De todos esses materiais é possível a obtenção de DNA. Geralmente esse material é coletado por solicitação médica para que se possa realizar o diagnóstico genético e molecular da doença em questão. Nesses casos, o resultado do exame é encaminhado de volta ao médico solicitante. Na maioria dos Serviços onde esses procedimentos foram realizados o material pode ficar estocado por períodos variáveis, caracterizando então, Bancos de amostras ou, caso o DNA tenha sido extraído, teremos os Bancos de DNA.

Os Bancos de Pesquisa geralmente são formados por amostras coletadas de indivíduos ou famílias com grande número de indivíduos afetados por alguma doença genética. Para utilização dessas amostras nos laboratórios de pesquisa é necessária autorização dos doadores e aprovação do Comitê de Ética local, o que garante a integridade ética da utilização dessas amostras. Mesmo que os pesquisadores queiram usar essas amostras anos depois do primeiro

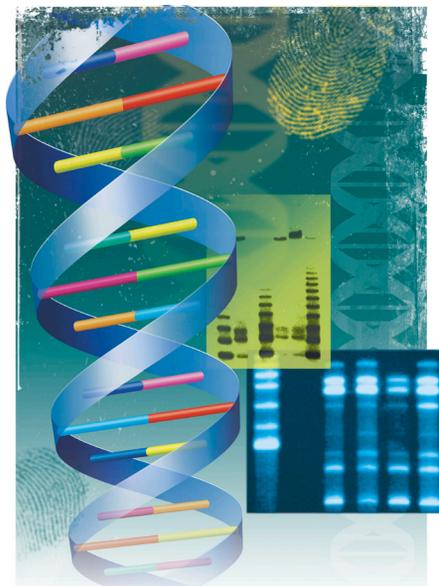


Figura 5.3: Análise genética. / Fonte: Thinkstock

teste, por exemplo, por conta da descoberta de novos genes, eles necessitam de nova autorização dos doadores ou do Comitê de Ética institucional.

Os Bancos Forenses são aqueles utilizados com a finalidade de identificação humana e podem ser subdivididos em dois tipos: criminal e civil. O Banco criminal abriga amostras provenientes de evidências coletadas em locais de crimes e amostras coletadas de suspeitos ou condenados, dependendo da legislação vigente. O Banco civil é aquele destinado à identificação em casos de pessoas desaparecidas e acidentes de massa e, portanto, a doação de material biológico para comparação (confronto) é voluntária, pelos familiares dos desaparecidos e das vítimas de acidentes.

A manutenção e utilização dos diferentes tipos de Bancos de DNA geram diversos questionamentos éticos que devem ser discutidos constantemente, uma vez que a rápida evolução tecnológica vem acoplada de cada vez mais possibilidades de uso e obtenção de informações a partir desse material.

Várias questões éticas podem ser destacadas como:

- O uso do Banco de DNA para outras finalidades que não aquelas para as quais as amostras foram coletadas;
- A retenção dos perfis genéticos após a identificação do indivíduo ou do diagnóstico;
- A retenção das amostras após obtenção dos perfis ou das identificações;
- O uso do DNA para determinação de características físicas;
- O uso do DNA para determinação de etnia;
- O uso do Banco Forense criminal para identificar parentes;
- Para quem os resultados devem ser acessíveis (seguradoras, empregadores, etc)?

Todas essas questões permanecem em constante discussão e a permissão ou proibição para esses usos varia de legislação para legislação.

5.5 Considerações Finais

Os avanços tecnológicos e o conhecimento dos mecanismos de ação relacionados aos agravos em saúde trazem vantagens ao tratamento e à vida dos seres humanos, mas também podem trazer conflitos nas tomadas de decisões, e necessitam de discussões e posicionamentos. Nem sempre é possível ter uma conclusão do que é melhor para uma pessoa, mas será a partir da

discussão destes dilemas ou conflitos que os envolvidos poderão melhor compreender o que está acontecendo em relação àquele diagnóstico genético e as suas consequências.

Os conflitos apresentados acima fazem pensar que todo avanço tecnológico traz muitas melhorias para a saúde das pessoas e da população e também o conhecimento precoce de possíveis doenças genéticas que irão ter sua expressão em algum momento da vida.

Por outro lado, é necessário sempre conversar, conhecer as doenças, antecipar e se organizar para que o desfecho de qualquer situação que envolva o uso e a análise de material genético seja o mais preciso possível. Os profissionais envolvidos nesses tipos de análises e testes devem ser os mais responsáveis possíveis, tentando sempre prever as consequências e resultados que podem aparecer e, para isso, devem focar em qual é a pergunta que eles querem responder (diagnóstico genético, testes de vínculos genéticos, identificação humana) para poder escolher o melhor material (ou sequência de DNA) a ser avaliado, para que não gerem informações além daquelas a que estão avaliando e, assim, evitem entrar em discussões éticas sempre polêmicas e de difícil solução.

Referências Bibliográficas

- GRIFFITHS, A. J. F. **Introdução a Genética**. 9. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2009.
- JOBLING, M.; HURLES, M. e TYLER-SMITH, C. **Human Evolutionary Genetics: Origins, Peoples and Disease**. New York: Garland Science, 2004.
- NUSSBAUM, R. L.; THOMPSON e THOMPSON. **Genética Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2008.
- READ, A. P. e STRACHAN, T., **Genética Molecular Humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001.
- SNUSTAD, P. e SIMMONS, M. J. **Fundamentos de Genética**. 4. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008.
- BEIGUELMAN, B. **Curso prático de bioestatística**. 5. ed. Ribeirão Preto: FUNPEC-Editora, 2002.